

4.12.1928

**DIE  
NATURWISSENSCHAFTEN**

HERAUSGEGEBEN VON  
**ARNOLD BERLINER**

UNTER BESONDERER MITWIRKUNG VON HANS SPEMANN IN FREIBURG I. BR.

ORGAN DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

UND

ORGAN DER KAISER WILHELM-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN W 9

HEFT 48/49 (SEITE 1037—1166)

26. NOVEMBER 1926

VIERZEHNTER JAHRGANG

## 89. VERSAMMLUNG

DER

GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATUR-  
FORSCHER UND ÄRZTE ZU DÜSSELDORF

VOM 19. BIS 25. SEPTEMBER 1926



\*

## Geschenkliteratur

\*

**Joseph Fraunhofer und sein optisches Institut.** Von Dr. med. et phil. A. Seitz. 122 Seiten mit 6 Tafeln. 1926. RM 4.80; gebunden RM 5.70

**Allgemeine Erkenntnislehre.** Von Moritz Schlick. („Naturwissenschaftliche Monographien und Lehrbücher“, herausgegeben von der Schriftleitung der „Naturwissenschaften“, Bd. 1.) 384 Seiten. 1925. RM 18.—; gebunden RM 19.20  
Bezieher der „Naturwissenschaften“ erhalten die Monographien mit einem Nachlaß von 10 %.

**Entwicklungsgeschichte der modernen Physik.** Zugleich eine Übersicht ihrer Tatsachen, Gesetze und Theorien. Von Felix Auerbach. 352 Seiten mit 115 Abbildungen. 1923. RM 8.—; gebunden RM 10.—

**Astronomische Miniaturen.** Von Professor Dr. Elis Strömgren, Direktor des Observatoriums der Universität Kopenhagen. Aus dem Schwedischen übersetzt von K. F. Bottlinger. 96 Seiten mit 14 Abbildungen. 1922. RM 2.50

**Die Hauptprobleme der modernen Astronomie.** Versuch einer gemeinverständlichen Einführung in die Astronomie der Gegenwart. Von Elis Strömgren. Aus dem Schwedischen übersetzt und in einigen Punkten ergänzt von Walter E. Bernheimer. 112 Seiten mit 31 Abbildungen im Text und auf 2 Tafeln. 1925. RM 4.80

**Entwicklungsgeschichte der mineralogischen Wissenschaften.** Von P. Groth. 267 Seiten mit 5 Textfiguren. 1926. RM 18.—; gebunden RM 19.50

**Die Entwicklung der chemischen Technik bis zu den Anfängen der Großindustrie.** Ein technologisch-historischer Versuch. Von Dr. phil. Gustav Fester, a. o. Professor an der Universität Frankfurt a. M. 232 Seiten. 1923. RM 7.50; gebunden RM 9.—

**Immanuel Kant** und seine Bedeutung für die Naturforschung der Gegenwart. Von Johannes von Kries, Professor der Physiologie zu Freiburg i. Br. 131 Seiten. 1924. RM 3.90

**Wer ist musikalisch?** Gedanken zur Psychologie der Tonkunst. Von Johannes von Kries, Professor der Physiologie zu Freiburg i. Br. 164 Seiten mit 2 Abbildungen und 10 Notenbeispielen. 1926. RM 5.70; gebunden RM 6.60

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN W 9

### VON DER NATUR

Eine Sammlung von WILHELM BENARY

171 S. Taschenformat.

Broschiert RM 2.70; Leinen RM 3.60

\*

Im Sinne GOETHES die Natur im Großen zu sehen ist das Motiv dieser Sammlung, sie ist reinsten Ausdruck des morphologischen Schauens in seiner ganzen Tiefe und Fruchtbarkeit. Das Buch bringt eine Fülle der schönsten Stellen aus den wichtigsten Schriften großer Gelehrter und Künstler.

DER WELTKREIS-VERLAG / ERLANGEN

## Zu kaufen gesucht

### Naturwissenschaften

1915—1916 kplt.

1918 e. H. / 1924 e. H.

**Liebigs Annalen** Bd. 405—412

Angebote unter Nw. 425 an die Exped. dieser Zeitschrift, Berlin W 9, Linkstr. 23/24, erbeten



# DIE NATURWISSENSCHAFTEN

Vierzehnter Jahrgang

26. November 1926

Heft 48/49

## 89. VERSAMMLUNG

DER

GESELLSCHAFT

DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE  
ZU DÜSSELDORF VOM 19. BIS 25. SEPTEMBER 1926

\*

VORTRÄGE DER ALLGEMEINEN SITZUNGEN UND  
DER SITZUNGEN DER HAUPTGRUPPEN



# Inhalt:

## Allgemeine Sitzungen.

|                                                                                                                                           | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Gedächtnisrede auf JOSEPH FRAUNHOFER, BERNHARD RIEMANN und FELIX KLEIN. Von WALTHER VON DYCK, München . . . . .                           | 1039  |
| Wissenschaft, Technik und Wirtschaft. Von A. VÖGLER, Dortmund . . . . .                                                                   | 1044  |
| Die moderne Forschung auf dem Gebiete der Nichteisenmetalle, insbesondere der Leichtmetalle. Von ALFRED PETERSEN, Frankfurt a. M. . . . . | 1049  |
| Stand der Chemotherapie. Von B. NOCHT, Hamburg . . . . .                                                                                  | 1059  |
| Neuzeitliche Bekämpfung tierischer Schädlinge. Von K. ESCHERICH, München . . . .                                                          | 1065  |
| Das morphologische Bedürfnis. Von PAUL ERNST, Heidelberg . . . . .                                                                        | 1075  |
| Heilkunst und Naturwissenschaft. Von F. SAUERBRUCH, München . . . . .                                                                     | 1081  |
| Über Genußgifte. Von WALTHER STRAUB, München . . . . .                                                                                    | 1091  |

## Sitzung der Naturwissenschaftlichen Hauptgruppe.

|                                                                                                                                        |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Die Bedeutung der Koordinationslehre für die organische und physiologische Chemie. Von PAUL PFEIFFER, Bonn . . . . .                   | 1100 |
| Die Lage der quantitativen Spektralanalyse. Von H. KONEN, Bonn . . . . .                                                               | 1108 |
| Beiträge zur Erprobung der quantitativen Spektralanalyse. Von A. REIS, Karlsruhe                                                       | 1114 |
| Über den Nachweis kleinster Bleimengen in Organen auf chemischem und spektrographischem Wege. Von MAX KLOSTERMANN, Halle a. S. . . . . | 1116 |
| Die quantitative Röntgenspektralanalyse. Von PAUL GÜNTHER, Berlin . . . . .                                                            | 1118 |

## Sitzungen der Medizinischen Hauptgruppe.

|                                                                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Vitaminforschung. Von WILHELM STEPP, Breslau . . . . .                                                             | 1124 |
| Physiologie der Capillaren. Von U. EBBECKE, Bonn . . . . .                                                         | 1131 |
| Die Pathologie der menschlichen Capillaren. Von OTFRIED MÜLLER, Tübingen . . .                                     | 1137 |
| Kropfverhütung. Von J. WAGNER-JAUREGG, Wien . . . . .                                                              | 1141 |
| Über Kropfprophylaxe. Von F. DE QUERVAIN, Bern . . . . .                                                           | 1147 |
| Über die chemischen Grundlagen und die Entwicklungsgeschichte des Plasmochins. Von H. HÖRLEIN, Elberfeld . . . . . | 1154 |
| Die Wirkung des Plasmochins auf die Vogelmalaria. Von W. ROEHL, Elberfeld . . .                                    | 1156 |
| Prüfung des Plasmochins bei der Impfmalaria der Paralytiker. Von F. SIOLI, Düsseldorf-Grafenberg . . . . .         | 1160 |
| Die Behandlung der natürlichen menschlichen Malaria-Infektion mit Plasmochin. Von P. MÜHLENS, Hamburg . . . . .    | 1162 |



## Gedächtnisrede auf Joseph Fraunhofer, Bernhard Riemann und Felix Klein.

VON WALTHER VON DYCK, München.

Die Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte erfüllt einen Akt der Pietät, wenn sie zur Einleitung ihrer wissenschaftlichen Vorträge das Andenken dreier Männer wachruft, die für die Entwicklung, Vertiefung und Ausbreitung der Naturwissenschaften und der Mathematik von ganz besonderer Bedeutung gewesen sind.

Der eine, JOSEPH FRAUNHOFER, ist vor hundert Jahren dahingegangen; der andere, BERNHARD RIEMANN, ist, fast auf den Tag genau, vor hundert Jahren geboren worden; der dritte, FELIX KLEIN, der uns persönlich und durch sein Wirken für die Ziele unserer Gesellschaft besonders nahestand, ist vor Jahresfrist von uns geschieden.

Ich beginne mit einer Charakteristik JOSEPH FRAUNHOFERS und BERNHARD RIEMANNs.

Beide in sich gekehrte, feinsinnige Gelehrtennaturen, nach außen scheu und weltfremd, wenig geschickt, sich mitzuteilen, noch weniger, sich geltend zu machen, die in der Stille ihres Arbeitsfeldes ihr Genüge und ihren inneren Reichtum fanden, deren Gedanken, wie von fernen Welten kommend, nur langsam den Weg zu den Menschen fanden, dann aber um so machtvoller wirksam wurden, Gedanken, die fortentwickelt immer neue Tiefen, immer umfassendere Ausblicke schauen ließen, die ganz neue Wege eröffnet haben, auf denen die mathematischen und die Naturwissenschaften noch heute und gerade heute fortzuschreiten haben.

Beide, von zartem Körper, haben frühe ihren Lauf vollendet und in nur wenigen Abhandlungen und in knappen Worten die Fülle ihrer Ideen niedergelegt.

### Joseph Fraunhofers

Lebensgeschichte sind so bekannt, daß ich sie kaum hier anzuführen wage.

Sohn eines Glasermeisters, früh verwaist, kam er zu Ausgang des 18. Jahrhunderts zu einem Hofspiegelmacher und Glasschleifer in München in harte Lehre; die Feiertagsschule war ihm als Zeitverschwendung verboten, des Rechnens und Schreibens war er 12jährig noch nahezu unkundig, nur ganz verstohlen beim Schein eines verdeckten Lichtchens konnte er seinem Drang zu lernen nachgehen. Beim Zusammensturz des Hauses seines Lehrherrn verschüttet und wunderbar gerettet, fand er im Kurfürsten MAXIMILIAN-JOSEPH seinen Beschützer, in JOSEF UTZSCHNEIDER, dem arbeitsfreudigen, in vielerlei industriellen Unternehmungen tätigen Patrioten, und in dem verdienstvollen sorglichen Astronomen SCHIEGG seine Gönner und Förderer.

FRAUNHOFERS Sinn stand darauf, ein tüchtiger Optiker zu werden. Er war wie Saul, der Sohn des Kis, der auszog, seines Vaters Eselin zu suchen und ein Königreich fand.

Mit dem feurigen, tatkräftigen REICHENBACH, nachmals weiter noch berühmt durch seine Wassersäulenmaschinen zum Betrieb der bayrischen Salinen, hatte UTZSCHNEIDER ein mathematisch-optisches Institut errichtet zur Herstellung geodätischer und astronomischer Instrumente. Sie waren in den feinfühligsten Händen REICHENBACHs mit Hilfe seiner genial erdachten Kreisteilmaschine zu Präzisionsinstrumenten von damals unerreichter Genauigkeit geworden. Aber es fehlten die Gläser, die wegen der von NAPOLEON über die Britischen Inseln verhängten Kontinentalperre von England nicht mehr wie früher zu beschaffen waren. Versuche, mit Hilfe eines aus Frankreich verschriebenen Fachmannes das nötige Crown- und Flintglas selbst herzustellen, ergaben nur ungenügende Resultate.

Da erinnerte sich UTZSCHNEIDER seines Schützlings FRAUNHOFER und berief den Schüchternen zu sich. Er und REICHENBACH erkannten schon nach kurzer Tätigkeit: „Das ist gerade der Mann, den wir brauchen, der wird schaffen, was uns noch fehlt.“

Drei Aufgaben stellte sich FRAUNHOFER: Durch sorgfältigste Schmelzprozesse ein von Wellen, von Streifen und von Schlieren freies homogenes Flint- und Crownglas von durchweg gleichem Lichtbrechungsvermögen in großen Stücken herzustellen; das jeweilige Brechungsvermögen sicher und genau zu bestimmen und endlich die für eine verlangte optische Wirkung nötigen Krümmungen der Linsen genau zu berechnen und die Linsen danach mit höchster Genauigkeit zu schleifen und zu polieren.

FRAUNHOFER überwand, von frühester Jugend an geübt, die in den praktischen Aufgaben liegenden großen technischen Schwierigkeiten auf Kosten seiner Gesundheit, die bei den tage- und nächtelangen Versuchen und Beobachtungen an den Schmelzöfen untergraben wurde. Aber es öffnete sich ihm von diesen Untersuchungen ausgehend der Weg zu seinen höheren Zielen.

Nur eine kleine Arbeit, der holländischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Haarlem mit dem Motto „La nature parle par les experiences“ vorgelegt, hat FRAUNHOFER über Eigenschaften des Glases veröffentlicht. Sie zeigt, mit welcher Sorgfalt und Umsicht, alle Nebenumstände und



Begleiterscheinungen berücksichtigend, er bei seinen jahrelangen Versuchen vorgegangen ist.

„Möchten“, schließt er bescheiden seine Ausführungen, „die Naturforscher die Gelegenheiten zu solchen Versuchen und Beobachtungen — es handelt sich um Versuche im großen und bei hohen Temperaturen! — häufiger aufzusuchen Veranlassung finden, damit nicht nur die Kunst, Glas zu machen, sicherer gegründet, sondern *vielleicht auch die Naturwissenschaften in diesem Teile noch bereichert würden!*“

Welche Bereicherung eben der Naturwissenschaften hatte aber FRAUNHOFERs genialer Blick für das wesentliche und entscheidende einer Erscheinung gebracht bei dem zweiten technischen Problem, das er behandelt hat, bei — so lautet der Titel — der *„Bestimmung des Brechungs- und Farbenzerstreuungsvermögens verschiedener Glasarten in bezug auf die Vervollkommenung achromatischer Fernröhre“*.

Ich kann mir nicht versagen, einige Worte aus der Einleitung zu dieser berühmten Abhandlung, in der die Grundlagen der Spektralanalyse niedergelegt sind, mitzuteilen. Zwar handelt es sich um heute ganz bekannte Dinge; die *Art* aber, wie sie hier zum ersten Male dargestellt werden, führt uns, glaube ich, den bescheidenen Mann bei seiner Arbeit am besten vor die Seele.

„Bey Berechnung achromatischer Fernröhre“, so schreibt er, „setzt man die genaue Kenntnis des Brechungs- und Farbenzerstreuungsvermögens der Glasarten, die gebraucht werden, voraus. Die Mittel, welche man bisher zur Bestimmung desselben angewendet hat, geben Resultate, die unter sich oft sehr bedeutend abweichen; daher bey aller Genauigkeit in Berechnung achromatischer Objektive, die Vollkommenheit derselben zweifelhaft ist, und zum Teil auch deswegen selten den Erwartungen entspricht. Mehrjährige Erfahrungen in diesem Fache führten mich auf neue Methoden, das Brechungs- und Zerstreuungs-Vermögen zu finden, die ich hier, *weil mehrere Gelehrte es wünschen*, bekanntmache.“ Nun folgt die Beschreibung seines Vorgehens, um die Erscheinungen der Brechung und der Farbenzerstreuung voneinander zu trennen.

„Es würde sehr vorteilhaft seyn“, berichtet er weiter, „wenn man in jeder Glasart das Zerstreuungsvermögen für jede Farbe besonders finden könnte, allein da im Spektrum die verschiedenen Farben keine bestimmte Grenze haben, so ist dieses unmittelbar aus dem Farbenbild nicht abzuleiten.“

Er versucht durch gefärbte Medien, durch farbiges Glas, gefärbte Flüssigkeiten, durch farbige Flammen, einfarbiges Licht zu erhalten, doch sie geben, durchs Prisma gesehen, kein einfarbiges Licht.

„Jedoch fand ich bei diesen, wie auch mit Öl- und Talglichte und überhaupt mit dem Lichte des Feuers im Farbenbild *zwischen der roten und gelben Farbe einen hellen, scharf begrenzten Streifen,*

*der bei allen genau an demselben Orte ist und in der Folge sehr nützlich wurde.* Dieser helle Streif scheint durch Lichtstrahlen gebildet zu werden, die durch das Prisma nicht weiter zerlegt werden und folglich einfach sind.

Auch in der grünen Farbe findet sich ein ähnlicher Streif, der jedoch nicht so scharf begrenzt und ungleich schwächer ist.“

Nachdem so eine feste Linie im Spektrum gefunden war, folgt die genaue Bestimmung der Brechungs- und Zerstreuungsverhältnisse für verschiedenfarbige Strahlen, für Flint- und Crown-glas und Wasser als brechendes Medien. Dann läßt — man liest die schlichten Worte mit wachsender Spannung — FRAUNHOFER *Sonnenlicht* auf seine Prismen fallen:

„Ich wollte suchen, ob im Farbenbild von Sonnenlicht ein ähnlich heller Streif zu sehen sey wie im Farbenbild vom Lampenlicht, und fand anstatt desselben mit dem Fernrohr *fast unzählig viele starke und schwache vertikale Linien, die aber dunkler sind als der übrige Teil des Farbenbildes; einige scheinen fast ganz schwarz zu seyn.*“

Nahezu 600 solcher Linien hat FRAUNHOFER damals schon bestimmt und für die Berechnung der Brechungsverhältnisse benützt.

Das Problem erweitert sich durch die Untersuchung des Lichtes der Planeten und hell leuchtender Fixsterne und die Vergleichung mit dem Licht der Sonne.

Nach Abschluß seiner Versuche über die Brechung schritt FRAUNHOFER zu neuen Methoden für die Erforschung des Lichtes fort und konnte 5 Jahre später die Resultate seiner Versuche *über die Beugung des Lichtes* vorlegen und über die Herstellung der Beugungsspektren mit Hilfe feiner in Glas geritzter, technisch in wunderbarer Vollendung ausgeführter Gitter. — „Von gänzlicher Vollkommenheit“, so schreibt er bei Schilderung des Verfahrens und der Genauigkeit, „kann, so wie bei allem, was Menschenhände hervorbringen, nicht die Rede seyn . . . Wer aber mit kleinen Größen nicht bloß in Zahlen, sondern bei Experimenten zu tun hatte, wird diese Genauigkeit zu würdigen wissen und einen Begriff haben, wie schwer sie zu erreichen ist.“

FRAUNHOFERs *technische* Leistungen erreichen ihren Höhepunkt mit der Konstruktion des großen, im Jahre 1824 vollendeten Refraktors für die Sternwarte in Dorpat, bei dessen Bau er all die praktischen Errungenschaften seiner jahrelangen Arbeit zusammengefaßt hat und die auf lange Zeit hieraus bestimmend für den Instrumentenbau gewesen sind.

Seine *wissenschaftliche* Arbeit aber, stets angeregt und geleitet von jenen Aufgaben der Praxis, bildet die wichtigste Grundlage, auf die sich die heutige Anschauung über die Struktur der Materie stützt. KIRCHHOFF hat sie durch Aufstellung der Beziehung zwischen Emission und Absorption des Lichtes zum Ausgangspunkt der Spektralanalyse gemacht, die noch in seinen und



BUNSENS Händen zur Entdeckung neuer Elemente und zur Einsicht in die chemische und physikalische Beschaffenheit der Himmelskörper, vor allem der Sonne, geführt hat. Die wahre Einsicht in die Entstehung der FRAUNHOFERSchen Linien und damit die ganze Tragweite der spektroskopischen Methoden bot sich aber erst, als sich für die ungeheure Zahl der Spektrallinien elementarer Spektren eine gesetzmäßige Gruppierung aufstellen ließ, erstmals in der BALMER-Formel für die Anordnung der Linien im Wasserstoffspektrum. Sie führte zu jenem wunderbaren Zusammenhang zwischen solchen Serienanordnungen und der Struktur der Atome mit ihren den Kern umkreisenden Elektronen, wie sie, von BOHRS genialen Entwürfen ausgehend, die neuere und neueste Forschung aufgestellt hat.

Man fühlt sich fast versucht, von diesen kühnen Gedankengängen der heutigen Physik und ihren in Reihen rationaler Zahlen ausgedrückten Gesetzmäßigkeiten aus den Blick noch weiter rückwärts schweifen zu lassen zu Ideengängen PLATOS und der Pythagoräer, die eine gewisse Analogie darbieten. Ich meine die Vorstellung von dem nach den Verhältnissen ganzer Zahlen geordneten Bau der Welt und einer Harmonie der Sphären ihres Planetensystems, die dort aus den nach ganzen Zahlen geordneten Verhältnissen der Umlaufgeschwindigkeiten begründet wird. Man könnte sie vergleichen mit einer Harmonie der in den gruppenweise geordneten schwarzen Tasten des Sonnenspektrums angeschlagenen Akkorde der verschiedenen Elemente. — Doch ferne sei ein Übergang zu mystischen Betrachtungen, durch die man heute wieder in Kreisen, denen Experiment und Rechnung allzu beschwerlich und entbehrlich scheinen, die reine Forschung ersetzen zu können glaubt. FRAUNHOFERS Arbeitsweise ist gerade dadurch so wirksam geworden, daß seine Fragestellungen und die Methode, sie zu lösen, sich auf eine naturgemäße Weise entwickeln, von Forderungen der Praxis ausgehend und unter sorgfältigster objektiver Prüfung der bei den Versuchen beobachteten physikalischen Erscheinungen.

### Bernhard Riemann

ist in dem Frieden eines ländlichen Pfarrhauses aufgewachsen. Schon früh trat seine außerordentliche Begabung zur Mathematik zutage. Verständige Leiter der Schule gewährten ihm die Gunst, sich frei seiner Neigung hingeben zu können, und so hat er sich schon damals mit der höheren Analysis aus EULERS und LEGENDRES Werken vertraut gemacht. Nachmals, in den Universitätsjahren in Göttingen und Berlin, folgte das Studium der klassischen Werke von D'ALEMBERT, LAGRANGE, POISSON, FOURIER und vor allem von CAUCHY und von GAUSS. In Berlin waren wohl DIRICHLETS Vorlesungen über bestimmte Integrale und über partielle Differentialgleichungen von Einfluß auf seine eigenen Studien, während

er nach Göttingen zurückgekehrt, dort vorzugsweise philosophische und naturwissenschaftliche Vorlesungen besuchte und dabei in WILHELM WEBER einen treuen Freund und Berater fand.

In seinen mathematischen Arbeiten aber, die er 1851 mit der berühmten Dissertation über die „*Grundlagen für eine allgemeine Theorie der Funktionen einer veränderlichen komplexen Größe*“ eröffnete, ist er wohl nur wenig persönlich beeinflusst seinen eigenen Gedanken nachgegangen, die er in stiller Arbeit vertieft und zur Reife gebracht hat. Als er mit dieser Promotionschrift und 2 Jahre darauf mit der Habilitationsschrift „*Über die Darstellbarkeit einer Funktion durch eine trigonometrische Reihe*“ und der gleichzeitigen Antrittsvorlesung „*Über die Hypothesen, welche der Geometrie zugrunde liegen*“ hervortrat, waren es durchaus neue Ideen, um die er in analytisch-methodischer Hinsicht und aus geometrischen und physikalischen Anschauungen heraus die mathematischen Wissenschaften bereicherte. GAUSS erkannte ihre Bedeutung, war er doch selbst mit ähnlichen Gedanken beschäftigt, die er, damit noch nicht zu Ende, in sich verschlossen hielt.

Zwei Beziehungen, die in ihren Ansätzen auf CAUCHY und GAUSS zurückgehen, sind es, mit deren Einfügung in die analytische Behandlung RIEMANN die Funktionentheorie neu gestaltet hat. Einmal die Verbindung analytischer Probleme mit *geometrischen*, besonders *lagengeometrischen Vorstellungen*, die in ihrer Anschaulichkeit den Weg zu einer übersichtlichen Gruppierung analytischer Funktionen weisen und zur Aufdeckung ihrer grundlegenden Eigenschaften führen — andererseits die schon von den obengenannten französischen Mathematikern eingeführte Hereinziehung *physikalischer Probleme*, wie der Strömung wirbelfreier inkompressibler Flüssigkeiten, elektrischer und thermischer Ströme, welche RIEMANN als Bilder für das Verhalten analytischer Funktionen gebraucht.

Es ist unmöglich, ohne mathematisches Rüstzeug diese Gedankengänge RIEMANNs darzulegen. Nur ein Beispiel mag sie andeuten: Die Wärmeverteilung im Innern eines Körpers hängt ab von dem Wärmeleitungsgesetz im Innern, außerdem von der auf seiner Oberfläche zugeführten und der dort nach außen abgegebenen Wärmemenge sowie von Wärmequellen und Abflußstellen im Innern des Körpers. Die Erfahrung zeigt, daß diese Bedingungen den Temperaturzustand im Innern vollständig bestimmen. So ergab sich für RIEMANN die Idee, eben jene Grenz- und Unstetigkeitsbedingungen zum Ausgangspunkt der mathematischen Behandlung zu nehmen und von ihnen aus die Eigenschaften, welche die zugrunde zu legenden, den Wärmezustand beschreibenden Funktionen besitzen müssen, zu entwickeln und die für die Berechnung geeignetsten auszuwählen. Es ist der Weg, der von den physikalischen (oder geometrischen) Problemen ausgeht und die jeweils



zweckmäßigsten Instrumente für die Lösung wählt; der umgekehrte geht ohne Rücksicht auf etwaige Anwendungen von der analytischen Definition bestimmter Funktionen aus, als den Instrumenten für die mathematische Behandlung und untersucht genau die Eigenart derselben und ihre Reichweite.

Indem RIEMANN den ersten Weg beschritten, konnte er eine Reihe naturwissenschaftlicher Probleme, physikalischer, physiologischer unter gemeinsamen Gesichtspunkten zusammenfassen und hat dadurch namentlich für physikalische Fragen einen Weg gewiesen, dessen Bedeutung sich erst allmählich Geltung verschaffen konnte und der noch lange nicht zu Ende gegangen ist.

Es ist charakteristisch, was der bekannte Aachener Physiker WÜLLNER gelegentlich erzählt, wie WEIERSTRASS, der in die Tiefe dringende Schöpfer und Vertreter der zweiten, mathematisch strengen Richtung, und HELMHOLTZ sich in der Lektüre der RIEMANNschen Dissertation zusammenfanden, die dem ersteren nur schwer zugänglich war und seiner rein analytischen Denkweise erhebliche Schwierigkeiten darbot, während RIEMANNs Schlußweisen der lebendigen geometrischen und physikalischen Anschauung von HELMHOLTZ unmittelbar einleuchteten.

Ein weiteres, mit weitgreifenden philosophischen Fragen enge verbundenes Gebiet behandelt RIEMANN in seiner Probevorlesung „Über die Hypothesen, welche der Geometrie zugrunde liegen“.

Es handelt sich hier zunächst um eine Verallgemeinerung des als innere Eigenschaft einer Fläche definierten GAUSSschen Krümmungsmaßes auf mehr dimensionale Mannigfaltigkeiten. Von hier ausgehend, stellt RIEMANN die Frage nach der Gültigkeit der Voraussetzungen der Geometrie im Unendlichkleinen, die ihn in das Gebiet der Physik und zu den letzten Prinzipien der Naturerkenntnis führt. Mit divinatischem Blick erkennt er, „daß bei einer diskreten Mannigfaltigkeit das Prinzip der Maßverhältnisse schon in dem Begriffe dieser Mannigfaltigkeit enthalten ist, bei einer stetigen aber anderswoher hinzukommen muß. Es muß also entweder das dem Raume zugrundeliegende Wirkliche eine diskrete Mannigfaltigkeit bilden oder der Grund der Maßverhältnisse außerhalb, in darauf wirkenden binden den Kräften, gesucht werden.“

Zu einer „Umarbeitung und weiteren Ausföhrung“ dieser Gedanken, die RIEMANN sich vorgenommen, ist es nicht gekommen. Erst in unseren Tagen ist es durch die Gravitationstheorie EINSTEINS, durch die Quantenhypothese von PLANCK die tiefe Bedeutung der Gedankengänge RIEMANNs in die Erscheinung getreten.

Schwer nur haben die Werke RIEMANNs, erstmals 10 Jahre nach seinem Tode von HEINRICH WEBER zusammengefaßt, Eingang in die Arbeitsgebiete der Mathematiker und Weiterföhrung gefunden. Aber indem wir überblicken, wie lang-

sam die kostbare Saat herangereift ist, die RIEMANN in der kurzen Frist, die ihm vergönnt war, gesät hat, haben wir vor allem eines Mannes zu gedenken, der sie vor anderen in ihrer ganzen Tragweite ermessen, sie mit neuen bleibenden Gedanken bereichert, sie erweitert und dem allgemeinen Verständnis zugänglich gemacht hat, des würdigen Nachfolgers von GAUSS und RIEMANN auf dem Göttinger Lehrstuhl:

Felix Klein,

dessen ich bei den Toten des vergangenen Jahres schon Erwähnung tun mußte und dem ich als einer seiner ältesten Schüler auch von dieser Stelle aus Dank- und Gedächtnisworte widmen möchte.

Der Vortrag über RIEMANN, den KLEIN auf der Naturforscherversammlung in Wien im Jahre 1918 gehalten, zeigte, wie er RIEMANNs Werke aufgefaßt wissen wollte und es war für jedermann ersichtlich, ohne daß er es mit einem Worte angedeutet hätte, wie in seiner Darstellung die eigenen Ideen mit denen von RIEMANN ineinander gingen und sie plastisch gestaltet hatten.

Das eben war seine geniale Art, den Kern der Fragestellungen zu erfassen und herauszuheben und von hier aus in lebendiger Anschauung die Methoden der Behandlung zu entwickeln.

Mit seinen „Vergleichenden Betrachtungen über neuere geometrische Forschungen“ schuf KLEIN die Grundlage, von der aus alle seine späteren Arbeiten Antrieb und Richtung erhalten haben.

Ausgehend vom Gruppenbegriff verfolgt er den Gedanken, jeweils das Bleibende in einem geschlossenen System von Änderungen zu suchen und so gelingt es ihm, eine Fülle bisher getrennt voneinander entwickelter Gebiete der Geometrie, der Algebra, der Funktionentheorie von einheitlichem Gesichtspunkt aus zu betrachten, insbesondere die Maßbestimmungen der nichteuklidischen Geometrie von hier aus darzustellen.

Dann erwachsen, ausgehend vom Ikosaeder und dem daran entwickelten Gruppenbegriff, die allgemeinen Ideen über Funktionen mit linearen Transformationen in sich und ihre Theorie. Immer klarer tritt die Bedeutung geometrischer Betrachtungsweise und die physikalische Auffassung der Probleme ganz im Sinne RIEMANNs hervor; sie ist in ihren Grundlagen in der Schrift „Über Riemanns Theorie der algebraischen Funktionen und ihrer Integrale“ niedergelegt.

In Leipzig rastloser Arbeit fast erlegen, kann sich KLEIN in der ruhigeren und freieren Umgebung Göttingens mit größerer Muße dem Ausbau seiner Schöpfungen widmen. Hier entstehen die großen Vorlesungen über weite Gebiete der Funktionentheorie. Hier in Göttingen entfaltet KLEIN in stärkstem Maße seine Lehrtätigkeit in Vorlesung und Seminar, in welcher er in unerreichten Übersichten weiteste Gebiete der neueren Forschung plastisch vor Augen führt, in Parallele stellt, mit neuen Ideen befruchtet und seinen Schülern mit



königlicher Gebefreudigkeit zu eigener Weiterführung und Ausarbeitung darbietet. Autographierte Vorlesungshefte, Dissertationen, Habilitationsschriften geben Zeugnis von der Fülle der von ihm gegebenen Anregungen.

Dann kommt mit der Aufnahme organisatorischer Fragen die Lebensarbeit von KLEIN in eine neue Periode und hier tritt er unserer Gesellschaft und ihrer Unterrichtskommission besonders nahe. *Es handelt sich, worum wir auch heute noch immer kämpfen müssen, um die Stellung des mathematischen und naturwissenschaftlichen Unterrichts im gesamten Bildungsstoff der Schulen, um die Erziehung zu exaktem, funktionalen Denken, zum Verständnis mathematischer Formulierung in Naturwissenschaft und Technik.*

Hier kommt die zwingende Kraft von KLEIN'S Persönlichkeit zu vollem Ausdruck, seine organisatorische Begabung, der Drang, sich zum allgemeinen Nutzen zu betätigen, der feste Wille, sich ganz für das als richtig und notwendig Erkannte einzusetzen, die zähe Energie, es bis zum Ende durchzuführen. So hat er sich in der Unterrichtskommission zur Reform des mathematischen Unterrichts führend und entscheidend betätigt; seiner Initiative sind vergleichende Darstellungen des mathematischen Unterrichts in den wichtigsten Kulturländern entsprungen, die er für Deutschland zum Abschluß brachte. 30 Jahre lang hat er die Herausgabe der Enzyklopädie der mathematischen Wissenschaften, die gemeinsame Unternehmung der Deutschen Akademien geleitet, die Dispositionen bis ins einzelne getroffen, die Mitarbeiter geworben und unermüdlich beraten, die Zögernden angespornt, die Säumigen gezwungen.

In den letzten Jahren seines Lebens war es ihm vergönnt, durch die Herausgabe der „*Gesammelten mathematischen Abhandlungen*“ (1921 bis 1923) noch einmal die Arbeit seines Lebens zusammenzufassen. Die Ergänzungen, die er ihnen zugefügt hat, gewähren über Zeit und Umstände des Entstehens, über Weiterführung und Ausblick bedeutsamen Aufschluß. Dann hat er in seinen letzten Veröffentlichungen nochmals an seine Jugendschrift angeknüpft, indem er die MIN-KOWSKI-EINSTEINSche Formulierung des Raum-Zeit-Problems eingeordnet hat in die grundlegenden Anschauungen seines Erlanger Programms und das aus ihm fließende ordnende Prinzip. Mit diesen schönen Arbeiten findet die Lebensarbeit des Forschers einen harmonischen Abschluß.

Jetzt eben, in diesen Tagen, sind, herausgegeben von einigen seiner Schüler, die „*Vorlesungen über die Entwicklung der Mathematik im 19. Jahrhundert*“ erschienen, die KLEIN während der Kriegsjahre vor einem engen Kreis gehalten hat.

Hier tritt noch einmal in ihrer ganzen Größe seine Wesensart hervor, die intuitive Kraft, den Kernpunkt fremder Gedankengänge, verwickelter Erscheinungen zu fassen, die inneren Zusammenhänge aufzudecken, ihren Entwicklungslinien nachzugehen und sie in meisterhafter Gestaltungskraft vor unseren Augen neu entstehen zu lassen. *Es ist durchaus ein Buch für die „reifere Jugend“.* Und wir nun auch Alten, die sich gerne noch zu dieser Jugend zählen, die ein gut Teil der Gestalten noch gekannt haben, die da lebenswarm vor uns in ihrem Denken, in ihren Werken — und in ihrer Originalität — erscheinen — wir haben unsere helle Freude daran.

„*Mathematik*“ — sagt KLEIN an einer Stelle — „*ist nicht bloß Verstandessache, sondern ganz wesentlich eine Sache der Phantasie.*“

Und an einer anderen Stelle finden sich die Worte, die so recht auf die *Ziele unserer Gesellschaft* und insbesondere auf die *Absichten der gegenwärtigen Tagung* mit ihrem technischen Einschlag passen: „*Es ist eine grundsätzlich irrige Auffassung der mathematischen Naturwissenschaft, wenn man der Meinung ist, diese und insbesondere die analytische Mechanik habe nur die Natur zu erklären.*“

„Demgegenüber muß die Ansicht betont werden, daß — so sehr die teleologischen Tendenzen für die Entwicklung der Wissenschaft von Bedeutung gewesen sind — es allerdings *nicht* Aufgabe der Naturwissenschaft ist, übernatürliche ‚Zwecke‘ in der Natur aufzufinden oder gar solche zur Erklärung der Erscheinungen heranzuziehen; daß sie aber sehr wohl sich verbinden kann mit einem vom Menschen selbst gesetzten Zweck, den zu erreichen sie ihm behilflich ist. *Nicht Natur erklären — was sie letzten Grundes nie kann — sondern Natur beherrschen ist ihre eigentliche Aufgabe.*“

„*Es darf nie vergessen werden, daß es eine schaffende Technik gibt, welche die Ansätze der theoretischen Wissenschaft in die Tat umsetzt.*“

Aus diesen Zeilen spricht, des Gegensatzes wegen wohl besonders scharf betont, der *Genius des Landes, in dem der Märker Eisen reckt, dem Felix Klein entstammt, von dem er seine ersten und bleibenden Eindrücke empfangen hat.*

Die Mathematik galt KLEIN nach ihren Gesamtaufgaben nicht als eine für sich bestehende abstrakte Wissenschaft, sondern als *das starke Rückgrat eines Natur und Menschenwerk umfassenden lebendigen Organismus, welches allen seinen Gliedern festen Halt gewährt.*

Er hat es im Rückblick auf sein reiches Schaffen dankbar empfunden, daß es ihm vergönnt gewesen ist, während seines ganzen Lebens für diese Auffassung einzutreten.



## Wissenschaft, Technik und Wirtschaft.

Von A. VÖGLER, Dortmund.

Ich habe die Ehre, Sie hier inmitten des rheinisch-westfälischen Industriebezirkes im Namen der Wirtschaftskreise unserer Provinzen auf das herzlichste zu begrüßen. Die Herren ihres Vorstandes hatten den Wunsch, bei der diesjährigen Tagung nicht nur den Fachgelehrten, sondern auch Männern des Wirtschaftslebens das Wort zu geben. Die Arbeitsteilung für den heutigen Tag war so gedacht, daß Herr Dr. Bosch, Ludwigs-hafen, mit Ausführungen über den heutigen Stand der naturwissenschaftlichen Erkenntnis und ihre Bedeutung für Werk und Mensch den Grundstein legen sollte, auf dem aufbauend mir dann zufiel, die Zusammenhänge mit der Technik und Wirtschaft zu betonen. So war es gedacht. Nun aber schwimmt Herr Dr. Bosch zur Zeit auf hoher See, und ich kann zu Ihnen heute nur allgemein von den Zusammenhängen wissenschaftlicher Forschung, Technik und Wirtschaft reden.

Es könnte fast überflüssig erscheinen, in einer Zeit, wo die glänzende Entwicklung in den naturwissenschaftlichen Disziplinen die staunende Bewunderung aller Kreise auf sich zieht, auf die Bedeutung der wissenschaftlichen Forschung für die Entwicklung der Technik, der Wirtschaft, der Kultur eines Volkes hinzuweisen. Und doch scheint mir der Zeitabschnitt, in dem wir uns bewegen, besonders geeignet, die gemeinsamen Aufgaben, die Naturwissenschaften, Wirtschaft und Technik zu erfüllen haben, hervorzuheben und zu versuchen, sich der großen Entwicklungslinien bewußt zu werden, in denen wir alle schaffen.

Gestatten Sie mir zunächst einen kurzen Rückblick. Älter als Wissenschaft und Wirtschaft ist die Technik. Es ist nicht festzustellen, wann sie zuerst in das Leben der Menschen eingegriffen hat. Schon die uns überlieferten Zeugnisse aus grauer Vorzeit weisen darauf hin, daß die Technik fast so alt ist wie die Geschichte der Menschen selbst. Wahrscheinlich war der erste Mensch, der im Kampf mit den Naturgewalten oder dem angreifenden Feind die Kraft seiner Arme durch ein Handwerkszeug, durch eine Waffe zu erstarken suchte, auch der erste Techniker. Im gleichen Maße, wie dann die Arbeit in das Leben einzog, wuchs durch sinnreiche Verbesserungen der Stand der Technik. Nach den Rohstoffen, aus denen das Handwerkszeug gefertigt wurde, hat dann die Zeitgeschichte die einzelnen Epochen eingeteilt. So sprechen wir von einer Steinzeit, einer Eisenzeit, einer Bronzezeit usw.

Mit der Entwicklung der Technik haben sich nach und nach die Wirtschaftsstufen herausgebildet. Vom primitiven Tauschhandel der Sippe und Stämme zur geschlossenen Wirtschaft einzelner Länder bis zu den verwickelten Gebilden unserer heutigen Wirtschaftsform. Wie weit die fortschreitende Technik diese Vorgänge gefördert, wie weit umgekehrt wirtschaftliche Gründe die Tech-

nik zur Entfaltung gebracht haben, ist im einzelnen schwer nachzuweisen, ist auch für unsere heutige Betrachtung ohne Bedeutung.

Viel später ist die Wissenschaft als Helferin im Kampf gegen die Naturgewalten, im Kampf ums Dasein zu den Menschen gekommen. Insbesondere ist die systematische Naturwissenschaft ein Kind der letzten Zeit. Etwa vom 17. Jahrhundert an können wir ihr Wirken überblicken. Aber welch ungeheures Ausmaß des Lebens ist in dieser kurzen Zeitspanne durch die Geistesarbeit jener Forscher der reinen Wissenschaft entstanden, die in dem Suchen nach Erkenntnis, nach Wahrheit das Weltbild schufen, in dem wir heute leben und wirken! Von KOPERNIKUS, KEPLER und GALILEI an über LAVOISIER, WATT, GALVANI, LIEBIG, FARADAY, FRAUNHOFER, BUNSEN, ROBERT MAYER, HELMHOLTZ, SIEMENS, HERTZ und RÖNTGEN, um nur einige der Geistesgrößen zu nennen, ward ein System realistischen Wissens geschaffen, aus dem sich die Grundlagen für ein neues Zeitalter der Menschheitsgeschichte entwickeln konnte. Das Gesetz ROBERT MAYERS gilt auch für die Wissenschaft selbst. Kein Gedanke geht verloren; alle geistige Arbeit wirkt tausendfach weiter, und gerade die fruchtbarsten Anregungen kommen oft aus den Nachbargebieten. Die Mathematik der Alten, die sich nur an starre Größen gewagt hatte, wird durch LEIBNIZ und andere zu einer Wissenschaft auch der Bewegung. Die Astronomie lieferte der Mechanik, die Mathematik der Physik unvergängliche Hilfsmittel. In wunderbarer Stetigkeit wachsen die Erkenntnisse, eine große Unbekannte nach der anderen wird entschleiert. Als FARADAY die Grundgesetze der Magnetinduktion erkannte, ward das Zeitalter der elektrischen Kraft geboren. Wer kann ermessen, wie millionenfach das Leben mittelbar und unmittelbar hierdurch beeinflußt ist? Aus der Kraft wird das Licht. Mit der Erfindung der Siemensschen Differentiallampe ward das Zeitalter des Talglichtes für immer überwunden. Auch die eben erst zur Entwicklung kommende Gasbeleuchtung muß sich anschicken, einen schweren und, wie wir heute wissen, aussichtslosen Wettkampf anzutreten. Das Sehnen früherer Zeiten nach Licht klingt uns noch kurz vor seiner Verwirklichung aus einem Reim des größten Genius seiner Zeit, GOETHE'S, entgegen:

„Wußt' nicht, was sie Besseres erfinden könnten,  
Als wenn die Lichter ohne Putzen brennten.“

Heute wird der sinkende Tag mit Milliarden Kerzen beliebig verlängert. Erfindung folgt auf Erfindung, und es ist immer wie ein Wunder, wie der wissenschaftlichen Erkenntnis so rasch die praktischen Ergebnisse folgen. HEINRICH HERTZ, der noch gut unter den Lebenden weilen könnte, stellt das Wesen der elektrischen Wellen fest. Heute schon schenkte er damit der Menschheit das weltenverbindende Wort. Noch kurze Zeit,



und die drahtlose Telephonie wird die Länder der Erde weiter aneinander geschweißt haben. Welch ungeheure Bedeutung wird es gerade in diesen Zeiten für die europäische Wirtschaft haben, wenn die Kapitalmacht der Vereinigten Staaten in Fernsprechnähe gerückt ist!

Und wie auf physikalischem Gebiete, so sehen wir auch in der großen Schwester, der Chemie, einen ununterbrochenen Schöpfungsvorgang. Hatte die Physik die Schranken zwischen Licht und Finsternis niedergerissen, so die Chemie die Grenzen zwischen fest und flüssig. Als LAVOISIER seine Verbrennungslehre begründet, sinkt die mystische Anschauung des Mittelalters vom Phlogiston, dem brennbaren Fluidum, für immer dahin. In Deutschland hat dann LIEBIG der Chemie die breite, wissenschaftliche Grundlage gegeben. Und nun bemächtigt sie sich aller Arbeitsgebiete, des Erdbodens, der Textilindustrie, der Metallerzeugung, kurzum der ganzen Wirtschaft.

Insbesondere aber wird die Technik von der Wissenschaft in allen Teilen durchdrungen. War noch die Einführung der Dampfmaschine das Ergebnis erfinderischer Gedankenkraft und praktischer Geschicklichkeit, so ist die jüngste Stufe der Entwicklung, die hochgespannte Dampfturbine, ein Ergebnis rein wissenschaftlich-technischer Arbeit. Bald stellte man die Dampfmaschine auf den Schienenstrang, baute sie in das die Meere durchquerende Schiff. Es beginnt das Zeitalter des neuzeitlichen Verkehrs mit seinen unübersehbaren Umwälzungen des ganzen Weltalls. Schon aber naht sich, aus hoher wissenschaftlicher Erkenntnis und weit fortgeschrittener Technik geboren, der Leichtmotor. Bald nimmt er dem Schienenweg große Teile des Verkehrs und führt sie wieder der leider in der Entwicklung sehr zurückgebliebenen Landstraße zu. Und soeben setzt die letzte Entwicklungsstufe ein, und frei vom Erdenzwang hebt sich das Flugschiff in die Luft. Für GOETHE noch ein schöner Traum:

„Ach, zu des Geistes Flügeln wird so leicht,  
Kein körperlicher Flügel sich gesellen.“

Heute fliegen täglich viele tausend Menschen. Eines Baustoffes muß ich noch gedenken, der diesem Zeitalter sein besonderes Gepräge gibt, des Flußeisens. Schon im Altertum brennen die Rennfeuer und liefern ein teigiges Material, das sich schmieden läßt. Aber nur gering ist die Ausbeute. Dann kommt der Hochofen. Nun fließt das Eisen, aber es reckt und streckt sich nicht. Dem Puddelofen gelingt zwar die Umwandlung des spröden Roh Eisens in schmiedbares Eisen, doch ist seine Leistung nur sehr gering. Erst als BESSEMER auf den Gedanken kommt, den überflüssigen Kohlenstoff durch Durchblasen von Luft zu beseitigen, als THOMAS den Phosphor zu erfassen lernt, und SIEMENS mit seinem Regenerativsystem die Steigerung und Beherrschung der Temperatur den Eisenhütten schenkt, beginnt das Zeitalter des Flußeisens. Heute werden nach den Verfahren von THOMAS, BESSEMER und SIEMENS in der Welt

Flußstahlmengen im Werte von über 10 Milliarden Mark hergestellt, wohl die stärkste wirtschaftliche Auswertung wissenschaftlich-technischer Arbeit.

Fortschritt reiht sich an Fortschritt.

Noch vor einem Menschenalter war es möglich, daß ein einzelner das ganze Gebiet der Naturwissenschaften überschauen konnte. Heute ist die Fülle der Erkenntnisse ins Unermeßliche gewachsen. Die Arbeit des einzelnen löst sich in unendliche, aber disziplinierte Teilarbeit vieler auf. Und jede Erkenntnis öffnet ein neues Tor in den Wall des Nichtwissens, weist aber zugleich auf neue unermeßliche Arbeitsgebiete des menschlichen Geistes hin. Immer stärker bildet sich die Gemeinsamkeit des wissenschaftlichen Denkens heraus. Ein Grenzpfahl nach dem anderen fällt. Immer rascher wird das Tempo, immer stärker die gegenseitige Beeinflussung. Der eine reicht die Erkenntnis dem andern hin. Ein Staffellauf ohne Ende setzt ein.

Es ist nicht möglich, auch nur die größten der Geistestaten der naturwissenschaftlichen Forschung herauszuschälen. Wir können nur versuchen, die Gesamtleistungen in ihren umwälzenden Auswirkungen zu erkennen.

Die von den Naturwissenschaften ausgehende Rationalisierung der Lebens- und Arbeitsvorgänge ist die Grundlage unseres Zeitalters der Technik geworden. Einige hundert Jahre weiter, und man wird unsere Generation und die unserer Väter als Anfangspunkt dieses Zeitabschnitts betrachten, und was heute vor uns liegt, wird als Mittelalter empfunden werden. Wir erleben, ohne es im einzelnen schon jetzt zu erkennen, den von den Naturwissenschaften zwangsläufig vorbereiteten Übergang vom Zeitalter des Organischen zum Anorganischen und Mechanischen.

Wir sehen die große Entwicklungslinie: den Ersatz der teuren organischen Stoffe durch die im Großbetriebe hergestellten billigen anorganischen; die immer stärker einsetzende Ablösung der menschlichen Arbeitskraft durch maschinelle; die Durchdringung der empirischen Arbeitsmethoden durch wissenschaftlich berechnete und begründete Verfahren.

In dieser Entwicklungsstufe befinden wir uns etwa seit Mitte des vorigen Jahrhunderts. FRIEDRICH KRUPP kam noch rein empirisch aus der Arbeit und der Erfahrung vieler Jahre zu seinem Gußstahl. Die wissenschaftlichen Grundbedingungen seiner Großtat blieben ihm verborgen. Heute stellen die von ihm geschaffenen Werke den Stahl mit Anwendung aller Zweige der Naturwissenschaften dar. Und so ist es überall. Die technische Arbeit ward zur angewandten Wissenschaft. Es mag nun manchem das Bedauern kommen, daß bei dieser Entwicklung das Handwerksmäßige, die Kunst des Meisters, die Kunst des Arbeiters, immer mehr in den Hintergrund tritt. Aber zeigt nicht gerade die Entwicklung der letzten Jahre, daß die kunstvolle Geschicklichkeit keineswegs durch die Maschinen verdrängt worden



ist? Der Handfertigkeit stehen immer noch große Wege offen. Es scheint aber, daß ihre Pflege nicht gleichen Schritt gehalten hat mit der Ausbildung zur Technik. Und sind nicht auch der künstlerischen Betätigung in der Technik weite Felder geöffnet? Ist es überhaupt richtig, was uns vor kurzem aus Essen entgegenschallte, daß die Technik von heute der Kunst entbehre? Liegt nicht in dem stolzen Bogen der die Rheinufer verbindenden Brücke eine tiefe Schönheit? Sehen wir sie nicht auch in der gebändigten Kraft unserer großen Maschinen? Strahlt sie uns nicht entgegen aus der majestätischen Ruhe der großen Ozeandampfer? Und schließlich, schimmert sie uns nicht an aus dem stolzen Fluge des Luftschiffes? Es liegt Poesie auch in der Arbeit von heute; man muß nur die Augen haben, sie zu sehen. Es liegt Musik in der Arbeit von heute; man muß nur die Ohren haben, sie klingen zu hören.

Richtig ist das eine, daß die Entwicklungslinie offenbar in der höchsten Steigerung der verstandesmäßigen Handhabung des Arbeitswerkzeuges zur maschinellen Fertigung liegt. Wir dürfen nur nicht in den Fehler verfallen, die Arbeitsverfahren anderer Länder, in denen dieser Weg besonders weit fortgeschritten ist, automatisch auf die deutschen Verhältnisse zu übertragen. Gewiß, in der Anwendung der FORDschen Arbeitsweise, dem laufenden Band für die Massenerzeugung, liegt etwas Bestechendes gerade für die heutige Zeit, in der die Rationalisierung fast zum Schlagwort geworden ist. Aber diese Arbeitsweisen sind entwickelt worden in einem menschenarmen und rohstoffreichen Lande. Ich habe mir gestattet, schon im vorigen Jahre bei der Tagung des Reichsverbandes der Deutschen Industrie in der Nachbarstadt Köln auf diese Tatsachen hinzuweisen. Die Massenerzeugung findet zudem bei uns ihre natürliche Grenze in dem beschränkten inneren Absatzgebiet. Sie wird für eine Reihe von Fertigungen, wo auch bei uns Massenherstellung in Frage kommt, weitgehend Anwendung finden. Vorübergehend schien es fast, als ob die weitentwickelte Massentechnik jenseits des Ozeans die deutschen Industrien zu erdrücken drohte. Aber schon hat sich die Gegenwirkung ausgelöst. Der Masse wird die Qualität entgegengestellt, der Weiterentwicklung auf rein mechanischem Wege eigenschöpferische Tätigkeit. Und hier können wir auf das stärkste Aktivum, das uns geblieben, auf unsere wissenschaftlich geschulten Techniker und unsere hochwertigen, sich schnell anpassende Arbeiterschaft zurückgreifen.

In diesem Zusammenhang nur ein Hinweis auf die Ergebnisse der jüngsten Zeit. Vor kurzem erst hat uns die Bosch-Haber-Synthese die Aktivierung des Stickstoffs gegeben. Heute liegt ein wesentlich spröderer Gefährte, der Kohlenstoff, in Banden. Ich hatte vor wenigen Tagen die Gelegenheit, zum ersten Male im Großbetriebe die restlose Überführung der Kohle in flüssigen Brennstoff zu erleben. Ein Ergebnis von noch nicht ab-

zusehender Bedeutung! Zunächst scheint auch dem technisch vorgebildeten Laien die Erschütterung der ganzen organischen Chemie zur Tatsache geworden. Dem Chemiker werden ja auch wohl hier die Brücken zur Vergangenheit nicht abgerissen sein. Aber welche Perspektiven eröffnen sich aus diesen zum Großbetrieb gewordenen wissenschaftlichen Ergebnissen für unsere deutsche Wirtschaft!

Wir haben alle die Entwicklung der synthetischen Stickstoffverbindungen im letzten Jahrzehnt miterlebt. Aus unserer Einfuhrstatistik ist inzwischen der Salpeter, der einst eine so übertragende Rolle spielte, gestrichen worden. Auf der Ausfuhrseite wachsen dagegen die Tonnen künstlicher Stickstoffverbindungen von Jahr zu Jahr mehr an. Ist es bei dieser Tatsache zu optimistisch, anzunehmen, daß über kurz oder lang volle Tankdampfer nicht mehr in deutsche Häfen einlaufen, wohl aber aus diesen ausfahren? Darin liegt ja eine der stärksten Errungenschaften des menschlichen Geistes, daß er überall, wo sich ihm durch die gewonnene Erkenntnis die Natur offenbart, auch bald ihr Beherrscher wird. Die fabrikmäßige Stickstoffgewinnung konnte schon nach kurzem erfolgreich den Wettbewerb mit den großen naturgewachsenen Lagern aufnehmen. Die Konzentrierung der Erzeugung im Großbetriebe ist wirtschaftlicher als die Gewinnung der Naturerzeugnisse.

Den Deutschen hat die Geschichte auf einen engen Raum verwiesen, zu klein für seine Bevölkerungszahl und dazu arm an Bodenschätzen. Wir müssen unser Heil darin suchen, die uns versagt gebliebenen Rohstoffe der Natur abzurufen und der Masse unserer Bevölkerung durch Erziehung zur Qualitätsarbeit Beschäftigung zu geben. Die ganze Einstellung der Menschen von heute kommt diesen Zielen entgegen. Es hat wohl noch nie ein Zeitalter gegeben, das mehr Freude an der Technik gehabt hat als das unsrige. Die große Masse fühlt instinktiv, daß hierin die einzige Rettung aus ihren Drangsalen liegt. In der weiteren Entwicklung der Technik liegt überhaupt unsere größte Hoffnung auf Überwindung dieser schweren Zeiten. Die Mobilisierung der mechanischen Kräfte wird noch einen gewaltigen Umfang annehmen, und die Auswirkungen der angewandten Technik werden sich in einer billigen und leichteren Lebenshaltung umsetzen. Auch die Lösung der sozialen Frage ist eine Erzeugungsfrage. In demselben Maße, in dem die Erzeugung stärker wächst als die Zahl der Menschen, erleichtert sich die soziale Lage. Herr Geheimrat DUISBERG hatte schon recht, als er vor einigen Tagen auf der Tagung des Reichsverbandes der Deutschen Industrie in Dresden ausrief: „Die beste Sozialpolitik ist eine blühende Wirtschaft!“ Ich befürchte auch nicht, daß die fortschreitende Technik und Industrialisierung zu einer Entseelung der Arbeit führt. Die Maschine hat den Menschen nicht zum Sklaven gemacht, wie es so oft betont



wird, sie hat ihm im Gegenteil ein wesentlich besseres, menschenwürdigeres Los verschafft.

Gewiß hat der Einzug der Maschinen in die Weltgeschichte gewaltige Umwälzungen des ganzen sozialen Lebens nach sich gezogen. Gewiß sind ganze Völkerwanderungen durch sie hervorgerufen, und Umschichtungen von ungeheurem Maße haben sich vollzogen. Aber in den letzten Auswirkungen hat doch das maschinelle Zeitalter die Lage der Menschen wesentlich verbessert. Die schwere, oft unerträgliche Handarbeit wurde immer mehr zu einer beaufsichtigenden. Man stelle sich die Tausende ins Joch gespannten Menschen vor, die jene schweren Lasten zu den Baudenkmalern der Alten schleppten, die wir heute so bewundern, und vergleiche damit den Lenker des elektrischen Zuges, den Kraftwagenführer. Fiel noch vor einigen Jahrzehnten ganz allgemein auf 100 und mehr Arbeiter 1 Beamter, so sehen wir heute, selbst im Bergbaubetriebe, den mit am stärksten mit der Handarbeit verwachsenen, auf etwa 15 Arbeiter schon 1 Beamten. In den Hüttenbetrieben wird das Verhältnis etwa wie 10 : 1 sein, in den Maschinenbetrieben wie 5 : 1 und in den hochentwickelten elektrotechnischen Industrien etwa wie 3 : 1. Nebenher schreitet die Verkürzung der Arbeitszeit mit der Entwicklung der Maschinen fort. Sie machte zugleich den Menschen freier und brachte ihn der Natur wieder näher.

Was aber nottut, ist, die Menschen immer wieder darauf hinzuweisen, daß es in ihre Hand gegeben ist, durch eigene Arbeit daran mitzuwirken, daß die soziale Lage erleichtert wird. Es würde viel Kummer und Elend erspart, könnte man so manches Ideengebilde in ein technisches Modell bringen, um dann bald feststellen zu können, daß es nicht betriebsfähig ist. Allgemeine Glaubenssätze haben in der Technik nie ein langes Leben gehabt. Nicht mit Utopien, nur mit Arbeit, Arbeit des Kopfes und Arbeit der Hand, wird das Los der Menschheit verbessert. So verstanden, muß Arbeitsfreudigkeit als höchstes Erziehungsideal angestrebt werden. Wirtschaftlicher Erfolg bedeutet Hebung des Selbstbewußtseins im Leben des einzelnen und im Leben des Volkes. Nicht im Sinne einer lärmenden Überheblichkeit, sondern als ruhiges Selbstvertrauen auf die eigene Kraft gegenüber unseren auf vielen Gebieten so hochbegabten Wettbewerbern.

Im Hinblick auf dieses Ziel haben wir gerade in den letzten Jahren wiederum mit Hilfe wissenschaftlicher Erkenntnis uns die Aufgabe gestellt, den Menschen mehr als bisher nach seinen Fähigkeiten in den Arbeitsvorgang einzureihen, mit anderen Worten, den richtigen Mann an die richtige Stelle zu setzen. Zufrieden ist nur der, der in seiner Arbeit Befriedigung findet.

Und so schließt sich wieder ein Kreis: Wissenschaft und Technik, Technik und Arbeit, Arbeit und Wirtschaft, Wirtschaft und Wissenschaft, Kreisläufe nicht nur im Materiellen, auch im Ideellen. So wie die Wissenschaft nur aus dem

Geistigen emporgestiegen, so kann die Arbeit nur aus der Gesinnung gelingen und die Wirtschaft nur bestehen, wenn sie auf das Gesamtwohl gerichtet ist, dem schließlich Wissenschaft, Technik und Wirtschaft, der einzelne und alle, untertan sind.

Es ist so einfach, die Leute der Technik und der Wirtschaft als krasse Materialisten hinzustellen. Gewiß, wir sind mehr als alle anderen gezwungen, den harten wirtschaftlichen Notwendigkeiten Rechnung zu tragen. Glauben Sie mir, es ist leicht im individuellen Leben, seinen Idealen nachzustreben, hundertmal schwerer aber, die materielle Grundlage für ideale Ziele zu schaffen und zu fördern. Man träumt so gern von einem Zeitalter, in dem die höchste Kultivierung der Persönlichkeit das alleinige Ziel ist. So ewig feststehend auch dieses höchste Ideal für das einzelne Erdenkind bleiben wird, für die Gesamtheit ist zunächst die Hebung der sozialen Lage die dringendste Pflicht. Ist diese Aufgabe einmal mit Hilfe von Wissenschaft und Technik einigermaßen befriedigend gelöst, dann wird sie der kommenden Generation die Muße erarbeitet haben, die nun einmal nötig ist, sich rein geistigen Aufgaben zuzuwenden. Auch aus der Arbeit dieses Zeitalters werden die Grundlagen einer neuen Kultur geschaffen.

Es ist viel von Wissenschaft und Technik, von Arbeit und Wirtschaft gesprochen und ihre Bedeutung für die Entwicklung des Menschengeschlechtes gestreift worden. Die Auswirkungen der genannten Faktoren auf das Leben wurden hervorgehoben, aber unberechenbar ist das Leben selbst. Es wogt hin und her. Und in unaufhörlicher Bewegung wie das Leben ist die Wirtschaft. Die unauflösliche Verquickung von Wissenschaft und Technik mit der Wirtschaft beschleunigt die Wellenbewegung. Bald wird sie von dieser, bald von jener Erkenntnis maßgebend beeinflusst. Konjunkturforschung tut sicherlich not wie alle Forschung. Aber meistern läßt sich die Wirtschaft dadurch nicht. Sie ist kein wissenschaftlich zu ergründendes Exempel. Es bleibt immer noch als Letztes, aber auch als Schwerstes die Kunst, das Mögliche zu verwirklichen, das Kommende voranzuhallen und ihm die Wege zu ebnen. Ich erwähnte schon die Verflüssigung der Kohle: die Tatsache liegt vor, die Auswirkungen sind noch unüberschaubar. Sie zeitig zu erkennen und richtig in den Strom der Wirtschaft einzuleiten, ist eine Aufgabe, die heute schon die für die Wirtschaft Verantwortlichen beschäftigen muß.

Ich betonte, die Wirtschaft wogt hin und her. Auch der höchste Stand von Wissenschaft und Technik wird sie nicht vor Krisen schützen. Die noch akute Krise des vergangenen Jahres, die auch völlig gesunde Teile aufs schwerste gefährdete, beweist die Richtigkeit. Aber heute, nach kaum einem Jahre, also nach verhältnismäßig sehr kurzer Zeit, kann dieser Krisenstand, der so außerordentlich schwer auftrat, als einigermaßen überwunden bezeichnet werden. In dem größten Teile der



Industrie, leider noch nicht in der Landwirtschaft, haben sich die Verhältnisse gefestigt. Es ist hier nicht der Platz, auf die Ursache der Krisen näher einzugehen. Aber wie in früheren Zeiten die Anschaffung von Maschinen durch behördliche Maßnahmen unterbunden, ihre Entfernung angeordnet wurde, haben auch in den letzten Jahren die wirtschaftlich hemmenden Maßnahmen der regierenden Organe die Krise mit herbeigeführt. Die verhältnismäßig schnelle Beseitigung aber haben wir der vor sich gegangenen Umstellung des wirtschaftlichen Denkens zu verdanken.

Wenn ich eingangs sagte, daß vielleicht der heutige Zeitpunkt ganz geeignet sei, um sich noch einmal in großen Umrissen die Bedeutung der Zusammenhänge von Wissenschaft, Technik und Wirtschaft vor Augen zu führen, so glaube ich, das damit begründen zu können, daß meines Erachtens die Epoche des letzten Jahrzehntes mit den verwirrenden Einflüssen des Krieges, der Revolution und der Inflation in der Hauptsache abgeschlossen ist. Nicht etwa in dem Sinne, als ob damit die ungeheuren Schäden dieser Zeit überwunden wären. Das ist die Aufgabe der kommenden Jahre. Aber es ist erreicht, daß man heute die Dinge wieder technisch und wirtschaftlich klar ansieht. Die vorjährige Krise mit ihren Schrecken hat wohl allen die Augen darüber geöffnet, welches Los uns bevorsteht, wenn nicht das Ziel aller wirtschaftlichen Arbeit der Nutzeffekt ist. Heute haben wir eine öffentliche Meinung, die sich bewußt ist, daß nur in der Rentabilität die Gesundheit liegt. Seit 1914 haben wir zum ersten Male wieder klare Vorstellungen über die harten Notwendigkeiten des wirtschaftlichen Lebens. Der ruhige Teil der Bevölkerung hat begriffen, daß die wirtschaftlichen Zügel scharf angezogen werden müssen, um wieder auf feste, sichere Bahnen zu kommen. Darin sehe ich den wesentlichen, für die Wiedererstarkung Deutschlands ausschlaggebenden Fortschritt. In dem Augenblick aber, als diese Einstellung erreicht ist, setzt auch wieder der Optimismus ein, der nun seinerseits dazu beiträgt, die Wirtschaft zu beleben. Was sind nun die Quellen dieser zuversichtlichen Stimmung? Mir scheint, in erster Linie die Hoffnung auf die Ergebnisse des Zusammenwirkens, über das ich heute vor Ihnen sprechen durfte, über den Dreiklang von Wissenschaft, Technik und Wirtschaft.

In allen Kreisen macht sich die Zuversicht breit, daß die Welt weiter will, und daß auch deutsche Wissenschaft und deutsche Technik noch viel zu geben haben. Und glauben Sie mir, das deutsche Volk rechnet in erster Linie auf Sie, auf die Vertreter der Naturwissenschaften.

Immer nach schweren Schicksalsschlägen haben sich in unserem Volke neue Kräfte geregt. Als 1800 der deutsche Staat zertrümmert war, gab man die Kräfte der Bauern und der Gewerbetreibenden frei, aus deren Antrieb sich ein neues Jahrhundert entwickelte. Heute geht der Impuls von einer Anspannung aller wissenschaftlichen

und organischen Kräfte aus. Deutschland greift auf den stärksten Bestand seiner stillen Reserven zurück, auf seine vorzügliche wissenschaftliche und geistige Schulung.

Was für Deutschland gilt, gilt für Europa. Es beginnt die Einsicht bei allen Nationen zu dämmern, daß der Krieg für keine ein Gewinn war und bei allen das Verlustkonto bei weitem überwiegt. Wenn hierzu nun noch die Unkosten gegenseitiger wirtschaftlicher Kämpfe kommen, dann tritt ein Zustand ein, der einfach für alle europäischen Völker untragbar ist. Die Politik wird diesen wirtschaftlichen und sozialen Tatsachen Rechnung tragen müssen. Wir haben es in Locarno, wir haben es jetzt in Genf gesehen. Wissenschaft, Technik und Wirtschaft haben die Völker schon heute so miteinander verflochten, daß das Gewebe nicht beliebig durch machtpolitische Schranken durchrissen werden kann. Und diese Tatsache wird sich immer stärker auswirken. Raum und Zeit werden durch Wissenschaft und Technik in einem ungewohnten Tempo überwunden. Und so sehen wir aus der Zusammenarbeit von Wissenschaft, Technik und Wirtschaft neue Weltverhältnisse entstehen. Diese drei sind oder werden auch die stärksten politischen Kräfte in Europa, in der Welt. Die Frage bleibt nur, ob die Menschen vernünftig genug sind, dieses positive Zusammenarbeiten ungestört vor sich gehen zu lassen.

Als ein günstiges Zeichen für die Weiterentwicklung sehe ich an, daß die rein persönliche Zusammenarbeit zwischen den Vertretern der Wissenschaft, der Technik und der Wirtschaft eine immer engere wird und immer weitere Schichten umschließt. Wenn sie an die Zeit zurückdenken, wo die Industrie noch im handwerklichen Zustande war, wie fern standen die gelehrten Männer dem Alltag des Lebens! Noch ein WERNER VON SIEMENS weist in seiner Lebenserinnerung, also etwa um 1850, darauf hin, daß eine unüberbrückbare Kluft zwischen Wissenschaft und Technik bestand. Selbst die Naturwissenschaften hatten keine Fühlung mit der Industrie und dünkten sich viel zu hoch, um zur Technik herabzusteigen. War schon vor dem Kriege diese Zusammenarbeit eine Selbstverständlichkeit geworden, so haben die letzten Notjahre Wissenschaft und Technik derart aneinandergeschweißt, daß man heute von einer Einheit der Arbeit und der Forschung sprechen kann. Unendliches hat Wissenschaft und Technik im Laufe der Jahrhunderte geleistet, um das Los der Menschheit zu mildern; in ihrem Wirken allein sehen wir, wie ich schon vorher betonte, die Lösung der heute alles beherrschenden sozialen Fragen. Das Volk, dem es glückt, zuerst den Katalysator für diesen Bindungsprozeß zu finden, wird das erste der Welt sein. Lassen Sie uns nicht irre werden durch die Stürme dieser gärenden Zeit. Noch immer, wenn die Menschheit an Wendepunkten ihrer Geschichte angekommen ist, hat dieses Lieben und Hassen, dieses Stürmen und Drängen eingesetzt. Und wir stehen am Anfange



eines neuen Zeitalters, eines Zeitalters, dem Wissenschaft und Technik ihr entscheidendes Gepräge geben. Hoffen wir, daß diese Kräfte auch bei uns lebendig bleiben. Sie können es nur in einem starken, nationalen Staate, denn schließlich sind auch Wissenschaft, Technik und Wirtschaft nur Teile des gesamten Lebens der Nation. Sie bleiben nicht gesund, wenn das Ganze krank.

Wer will sich erlauben, zu ergründen, wie nach einem Jahrhundert die Entwicklungslinie gelaufen ist? Aber das eine steht fest, wenn dann wieder der Sprecher vor den deutschen Naturforschern einen Rückblick und Ausblick zu geben

hat, wird es so sein wie heute. An den Höhepunkten der Entwicklung werden die Namen großer Männer erklingen. Erbschätze versiegen, Werke vergehen, Gesetze erstarren, Ideen erkalten, schöpferisch bleibt nur der Mensch. Immer wird die Persönlichkeit, niemals die Masse den Fortschritt bedeuten. Und wenn in dem Königszug, den Wissenschaft und Technik berufen sind, anzutreten, die deutschen Namen wie in der Vergangenheit so auch in Zukunft hell hervorleuchten, dann braucht uns um die Zukunft unseres Volkes nicht zu bangen. In dieser Zuversicht schließe ich mit einem hoffnungsfreudigen Glückauf!

# Die moderne Forschung auf dem Gebiete der Nichteisenmetalle, insbesondere der Leichtmetalle.

VON ALFRED PETERSEN, Frankfurt a. M.

Hier in Düsseldorf, an der Schwelle des Ruhrgebietes, der Hauptstätte deutscher Eisenerzeugung, über Nichteisenmetalle und Leichtmetalle zu sprechen, mag merkwürdig erscheinen. Eine der Absichten dieser Tagung ist aber, die Bedeutung der Naturforschung für die Technik darzulegen. Das Gebiet der Leichtmetalle eignet sich hierzu besonders, weil wegen seines kurzen Bestehens der wissenschaftlichen Forschung Gelegenheit gegeben war, von Anfang an bei ihrer Entwicklung mitzuwirken.

Was versteht man unter Nichteisenmetallen? Eigentlich jedes Metall außer Eisen. Es gibt ihrer viele, an Bedeutung für die Technik überragen aber weit das Kupfer, Zinn, Blei und das Zink. Im Anfang dieses Jahrhunderts traten dann als eine besondere Gruppe die Leichtmetalle hinzu.

Zu dieser Gruppe zählen im technischen Sinne bisher nur das Aluminium und das Magnesium. Erst seit ganz kurzer Zeit hat ein weiteres Leichtmetall, das bisher nur in der Medizin als Salz zur Anwendung gelangte, Bedeutung für die Technik gewonnen. Es ist dies das Lithium, das leichteste uns bisher bekannte Metall, mit einem spezifischen Gewicht geringer als das des Wassers. Eine direkte Verwendung des Lithiums als Konstruktionsmaterial kommt und dürfte voraussichtlich auch nicht in Frage kommen, da seine sonstigen physikalischen und chemischen Eigenschaften sich hierfür nicht eignen. Seine Bedeutung liegt vielmehr in seiner Eigenschaft, als Zusatz in kleinster Menge die Festigkeit anderer Metalle und Legierungen wesentlich zu steigern.

Welche wirtschaftliche Bedeutung kommt nun den Nichteisenmetallen und unter ihnen den Leichtmetallen zu? Ein wertmäßiger Vergleich mit Eisen

und Stahl gibt hier den besten Anhalt. Da für Magnesium statistische Angaben noch nicht vorliegen, ist in diesem Falle Leichtmetall gleichbedeutend mit Aluminium. Zahlen vermitteln, besonders wenn sie groß sind, keinen rechten Begriff. Es ist deshalb versucht worden, bildlich dieses Verhältnis zu veranschaulichen. Stellt man den Wert der Erzeugung in Reichsmark fest, rechnet diesen Betrag in Kilogramm Gold um und berechnet, welchen Raum diese Goldmenge ausfüllen würde, so ergibt sich eine Darstellung wie in Fig. 1.

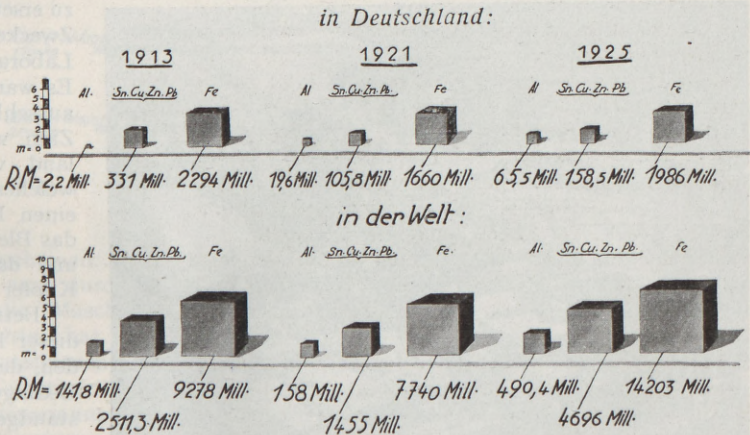


Fig. 1. Der Wert der Erzeugung von Leichtmetall und Nichteisenmetall gegenüber demjenigen von Eisen und Stahl.

In Vergleich gestellt sind die Jahreserzeugungswerte von Aluminium, von Kupfer + Zinn + Blei + Zink, von Roheisen + Rohstahl, und zwar die Welterzeugung wie diejenige Deutschlands. Als Jahre sind gewählt das Jahr 1913 als letztes Vorkriegsjahr, das Jahr 1921 als erstes Nachkriegsjahr, aus dem eine einwandfreie Statistik wieder vorliegt, und das Jahr 1925. In dem Wertverhältnis zwischen Kupfer + Zinn + Blei + Zink und Eisen + Stahl ist keine wesentliche Veränderung eingetreten. Dagegen hat sich das Ver-



hältnis von Aluminium zu Eisen + Stahl ganz außerordentlich zugunsten des Aluminiums verschoben.

In diesem Zusammenhang seien noch kurz die deutschen Erzeugungsstätten für Leichtmetalle erwähnt. Die Herstellung von Aluminium ist erst

36 500 t Aluminium in Deutschland zur Verfügung. Zum Vergleich sei erwähnt, daß für die Belieferung von Groß-Berlin mit elektrischem Strom 260 000 Kilowatt installiert sind.

Das einzige Werk, das Deutschland für die Erzeugung von Magnesium besitzt, befindet sich in Bitterfeld.

### Die deutschen Erzeugungsstätten für Leichtmetalle.



Fig. 2.

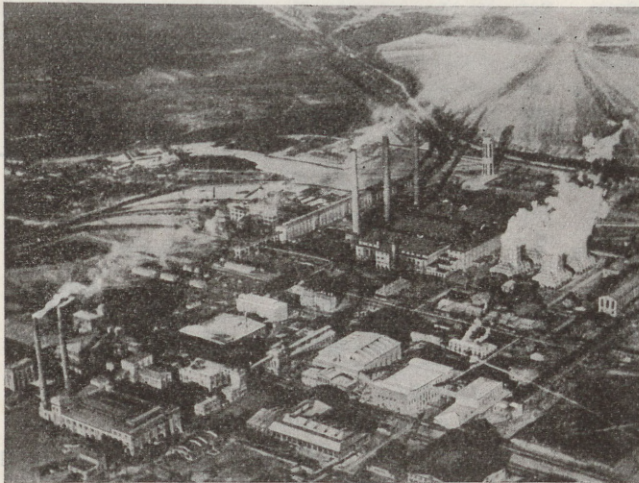


Fig. 3. Lauta-Werk.

während des Krieges in Deutschland aufgenommen worden. Die beiden ersten Erzeugungsstätten, Rummelsburg bei Berlin und Horrem bei Köln, existieren nicht mehr. Die Fig. 2 zeigt die örtliche Lage der jetzigen Werke und gibt ihre Erzeugungsmöglichkeit und die installierten Kilowatt an.

Das Innwerk ist auf Wasserkraft basiert, die elektrischen Energiemengen für die anderen Werke werden aus Braunkohle erzeugt. Im ganzen stehen heute 92 000 Kilowatt zur Erzeugung von jährlich

Die Fig. 3 zeigt eine Luftbildaufnahme des Lautawerkes. In seinen Anlagen wird auch der größte Teil des Bedarfs an Tonerde, die das Ausgangsmaterial für das Aluminium bildet, hergestellt.

Bevor ich auf die Forschung selbst zu sprechen komme, möchte ich kurz die bisherige Entwicklung der Anwendungsmöglichkeiten der Nichteisenmetalle und Leichtmetalle erörtern.

Von den Nichteisenmetallen kann gesagt werden, daß sie sich im allgemeinen neue Anwendungsgebiete im Laufe der letzten Zeit nicht erschlossen haben. Dagegen haben sie sich diejenigen Anwendungsgebiete, die sie sich von Anfang an erobert hatten, auch heute noch erhalten.

Eine Zeitlang schien es, als ob es möglich sei, ein Metall durch das andere zu ersetzen. Jedenfalls wurden zu diesem Zwecke die größten Anstrengungen im Laboratorium wie in der Praxis gemacht. Es war dies in der Kriegszeit, wo es von ausschlaggebender Bedeutung war, für das Zinn, welches überhaupt nicht in Deutschland vorkommt, und für das Kupfer, welches nur beschränkt vorhanden ist, einen Ersatz zu finden. Man hoffte, daß das Blei in vielen Fällen das Zinn, das Zink und das Aluminium in vielen Fällen das Kupfer gleichwertig ersetzen könnte.

Betrachtet man heute das Ergebnis dieser Bemühungen, so muß gesagt werden, daß die Mehrzahl dieser Versuche den Bedingungen der Friedenswirtschaft nicht standgehalten haben. Nur in zwei Fällen hat sich das Ersatzmaterial erhalten, allerdings auch erst, nachdem es durch streng wissenschaftliche Arbeit in der Nachkriegszeit verbessert worden war.

Es ist dies die Verwendung des Bleies als Lagermetall, wo es qualitativ gleichwertig, wirtschaftlich sogar mit Vorteil in vielen Fällen an Stelle der Zinnlagermetalle verwandt werden kann. Es ist ferner die Verwendung des Aluminiums an Stelle von Kupfer als Leitungsmaterial für die Fernübertragung hochgespannter elektrischer Energie.

Bei den Leichtmetallen kann wegen ihrer kurzen Entwicklungszeit von einem Abschluß ihrer Verwendungsmöglichkeiten noch nicht gesprochen



werden. Versucht man ihre Verwendungszwecke zu gliedern, so ergeben sich drei Hauptgruppen:  
zur Erleichterung menschlicher Arbeit;  
zur Ersparnis an Gewicht in der Statik;  
zur Ersparnis maschineller Arbeit bei dynamischen Vorgängen.

In die erste Gruppe fällt derjenige Verwendungszweck, mit dem die Entwicklung des Aluminiums begann: seine Verwendung im Haushalt. Hier traten erstmalig seine beiden Hauptvorteile in Erscheinung: das leichte Gewicht und seine, ungeschütztem Eisen gegenüber, hohe Korrosionsbeständigkeit. Nachdem es gelungen ist, dem Aluminium in seinen Legierungen hohe Festigkeiten zu verleihen, findet es wegen dieser beiden Vorzüge jetzt auch Anwendung als Konstruktionsmaterial für Hand- und Betriebswerkzeuge.

Einer allgemeinen Einführung der Leichtmetalle für diesen sozial bedeutsamen Zweck steht leider ihr, im Verhältnis zu Eisen, hoher Preis hindernd im Wege.

Für den zweiten Verwendungszweck, der Ersparnis an Gewicht in der Statik, ist aus dem gleichen Grunde von Leichtmetall bisher nur wenig Gebrauch gemacht worden. Ein Anwendungsgebiet gehört allerdings hierher, dem Deutschland sogar erst das Entstehen einer eigenen Aluminiumindustrie verdankt. Es ist die bereits erwähnte Verwendung des Aluminiums an Stelle von Kupfer in der Elektrotechnik. Seine an sich hohe elektrische Leitfähigkeit, die an die des Kupfers allerdings nicht voll heranreicht, und die eine möglichst völlige Reinheit zur Voraussetzung hat, läßt diese Bestrebungen an sich berechtigt erscheinen. Gewichtsmäßig ergibt sich rechnerisch auch durchaus ein Vorteil. Dagegen werden die Maschinen volumenmäßig größer. Dieser Nachteil hat auch die besonders in Deutschland entstandenen Ansätze wieder verschwinden lassen. Günstiger liegen die Verhältnisse bei den Hochspannungsfreileitungen. Hier stört der wegen der geringen Leitfähigkeit erforderliche größere Querschnitt nicht. Aluminium findet deshalb auch für diesen Zweck Verwendung.

Auch auf anderen Gebieten der Statik würden die Leichtmetalle stärkere Anwendung finden, wenn es gelänge, sie wesentlich billiger herzustellen. Ein sehr interessantes Gebiet wäre diesbezüglich der Brückenbau, wo die zu tragende Last in einem so krassen Mißverhältnis zu dem Eigengewicht der Brückenkonstruktion selbst steht. Daß es aber auch heute gelegentlich im Hochbau schon Fälle gibt, wo das Leichtmetall trotz seines Preises gewählt wird, beweist der neue Funkturm in Königswusterhausen, der jetzt noch einen Auf-

satz von etwa 40 m Höhe aus Leichtmetall erhalten soll.

Der Nachteil des höheren Preises fällt fort oder wird wenigstens stark gemildert, wenn zu sonstigen Vorteilen noch die Ersparnis an maschineller Arbeit hinzukommt. Hierher gehört auch die Verringerung unausgeglichener und ungefederter Massen. Ein solcher Fall liegt im Automobilbau vor, wo sich die Leichtmetalle an Stelle von Holz wegen ihrer größeren Haltbarkeit, an Stelle von Eisen wegen ihres geringeren Gewichtes immer mehr durchsetzen. Dabei tritt die tatsächliche Ersparnis an Betriebskosten in diesem Falle nicht einmal ausschlaggebend hervor. Vielmehr ist es ein anderer Gesichtspunkt, der den Automobilkonstrukteur veranlaßt, jedenfalls bei großen Wagen, möglichst weitgehend das Gewicht des Wagens zu verringern. Es ist dies der Einfluß

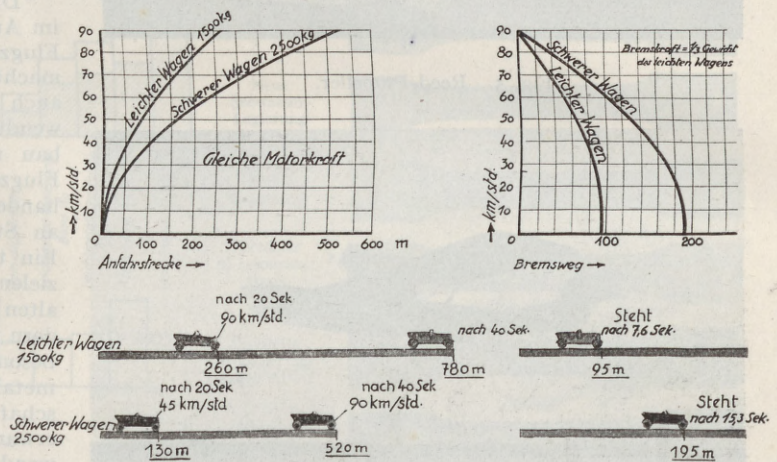


Fig. 4. Einfluß des Wagengewichtes auf die Anfahrstrecke und den Bremsweg bei Kraftwagen.

des Wagengewichtes auf die Anfahrstrecke und den Bremsweg. Die Fig. 4 möge dies zeigen.

In Vergleich gestellt sind zwei Wagen, von denen der leichte einen ganz modernen Typ darstellt, der schwere aber durchaus noch nicht als unmodern gelten kann. Die effektive Motorleistung ist bei beiden etwa die gleiche. Der leichte Wagen gebraucht aber zur Erreichung seiner Höchstgeschwindigkeit nur die Hälfte der Anfahrstrecke des schweren Wagens.

Noch viel wichtiger als die Verkürzung der Anfahrstrecke ist die Verkürzung des Bremsweges. Es ergibt sich, daß, wenn beide Wagen aus einer Geschwindigkeit von 90 Stundenkilometern mit dem gleichen Bremsmoment gebremst werden, der leichte Wagen auch nur den halben Bremsweg benötigt. Eine Verkürzung, die in manchen Fällen ausreichen wird, einen Unfall zu verhüten.

Gleichzeitig mit der Einführung des Leichtmetalls im Automobilbau ging diejenige im Luftschiff- und Flugzeugbau. Man kann ruhig sagen, daß ohne die Leichtmetalle der Luftverkehr nie



den Umfang angenommen und nie die Bedeutung gewonnen hätte, die er heute besitzt.

Die in den Luftschiffen und Flugzeugen heute zum Einbau gelangenden Motore sind bei Gewichtszahlen pro Leistungseinheit angelangt, wie sie an keiner anderen Stelle des Maschinenbaues erreicht werden. Dieser Erfolg ist allerdings nicht ausschließlich dem geringen spezifischen Gewicht der Leichtmetalle zuzuschreiben. Hier spielt auch ihre höhere Wärmekapazität und Wärmeleitfähigkeit eine Rolle. Selbstverständlich hat aber auch die bessere wärmetechnische Erkenntnis der Explosionsvorgänge dazu beigetragen, einen sol-

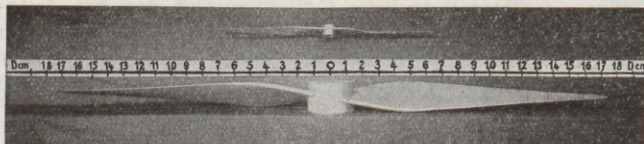


Fig. 5. Reed-Propeller.

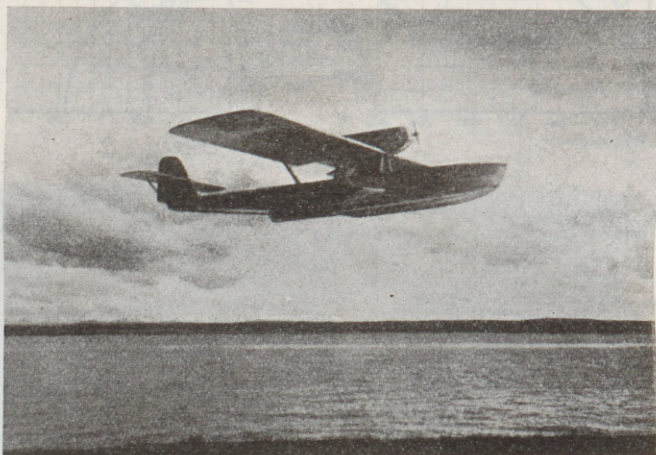


Fig. 6. Dornier-Superwal.

chen Fortschritt in verhältnismäßig kurzer Zeit zu erzielen.

Für die Wahl des Leichtmetalles als Baumaterial für die Luftschiff- und Flugzeugkörper ist interessanterweise die Möglichkeit der Gewichtsersparnis nicht ausschlaggebend gewesen. Denn hier war nicht Eisen, sondern Holz zu ersetzen. Die Aussicht auf Gewichtsverringerung war deshalb gering. Tatsächlich ist auch heute noch gewichtsmäßig kein wesentlicher Vorsprung der Leichtmetallkonstruktion gegenüber einer solchen aus Holz festzustellen. Wenn trotzdem die Verwendung von Holz immer mehr zurückgeht, so ist hierfür die große Überlegenheit des Leichtmetalls in bezug auf Widerstandsfähigkeit gegen Witterung und Bruch ausschlaggebend gewesen.

Dieselben Überlegungen haben in allerjüngster Zeit dazu geführt, auch den wichtigsten Konstruk-

tionsteil am Flugzeug, der bisher ausschließlich in Holz gebaut wurde, in Leichtmetall auszuführen, den Propeller. Die Fig. 5 zeigt zwei solche Leichtmetallpropeller. Interessant ist noch, daß der Metallpropeller wegen der Möglichkeit, seine Querschnitte geringer zu gestalten, einen höheren aerodynamischen Wirkungsgrad besitzt.

Ich möchte das Gebiet des Flugzeugbaues nicht verlassen, ohne ihnen das bisher größte Wasserflugzeug gezeigt zu haben (Fig. 6). Bei seinem Bau ist weitgehend von Leichtmetall Gebrauch gemacht worden. Es ist ein deutsches und wird im Herbst dieses Jahres in den Luftverkehr eingestellt werden.

21 Passagiere werden unter Wahrung jeglicher Reisebequemlichkeit aufgenommen werden können. Als Besatzung sind zwei Piloten, ein Bordmonteur und ein Funker vorgesehen.

Die günstigen Erfahrungen, die man im Automobilbau wie im Luftschiff- und Flugzeugbau mit den Leichtmetallen gemacht hat, haben in letzter Zeit nun auch dazu geführt, die Frage der Verwendung von Leichtmetall im Waggonbau näher zu untersuchen. War beim Flugzeugbau das Holz zu ersetzen, so handelt es sich jetzt darum, Leichtmetall an Stelle von Eisen treten zu lassen. Ein technischer Erfolg wird nur zu erzielen sein, wenn auch hier nicht die alten Konstruktionen übernommen, sondern neue geschaffen werden, die auf die besonderen Eigenschaften des Leichtmetalls Rücksicht nehmen. Ein wirtschaftlicher Vorteil läßt sich ferner nur erwarten, wenn durch weitgehendste Verwendung von Leichtmetall das Wagengewicht wesentlich verringert wird. Zwei Halbzüge, für die Berliner Stadtbahn bestimmt, deren Elektrifizierung bevorsteht, befinden sich im Bau. Der Ausgang dieses Versuches wird zeigen, ob die von der Wissenschaft in Aussicht gestellten Eigenschaften und Werte von dem

Betriebe eingehalten werden können, und ob die besondere Technik der Leichtmetallkonstruktion schon so weit gediehen ist, um auch die Lösung dieser Aufgabe zu ermöglichen.

Ich komme jetzt zur Forschung selbst.

Welches sind die Eigenschaften, die für die erfolgreiche Verwendung der Leichtmetalle maßgebend sind? Welches sind ferner die Zahlenwerte dieser Eigenschaften, mit denen auf Grund des heutigen Standes der Metallforschung gerechnet werden kann?

Fast bei jedem Verwendungszweck handelt es sich um mehrere Eigenschaften, die gefordert werden müssen. Deshalb kann auch nicht die Forderung nach dem leichtesten Gewicht allein ausschlaggebend sein. Die Frage der Haltbarkeit ist fast stets die primäre Forderung. Für die Beantwortung dieser Frage müssen die Festig-



keitseigenschaften, oder richtiger ausgedrückt, die mechanischen Eigenschaften des betreffenden Metalls bzw. der Legierung genau bekannt sein. In Fällen, wo die Konstruktionen den Angriffen der Atmosphäre, von Wasser oder gar Säure, ausgesetzt sind, ist ferner die Kenntnis der Korrosionsbeständigkeit unbedingtes Erfordernis.

Nichts zeigt besser die intensive wissenschaftliche Arbeit, die auf diesem Gebiete geleistet wurde, als ein Vergleich der Zahlenwerte dieser Eigenschaften, wie sie am Anfang waren und wie sie heute sind. Ein solcher Vergleich ist deshalb einfach, weil der Fortschritt den Weg vom reinen Metall zur Legierung genommen hat. Eine Aus-

der besten Leichtmetalllegierungen wesentlich übertriften werden sollen.

Für die Beurteilung der Korrosionsbeständigkeit gibt es bisher keinen einwandfreien Maßstab. Dies liegt daran, daß das Verhalten des zu prüfenden Materials, je nachdem, welchen Angriffen es ausgesetzt ist, ein ganz verschiedenes sein kann. Ein einwandfreies Urteil gibt deshalb eigentlich erst langzeitliche Bewährung in der Praxis. Trotzdem lassen die heute in Anwendung befindlichen Prüfungsmethoden eine gewisse Beurteilung zu, so daß ein Urteil über die gemachten Fortschritte auch in dieser Hinsicht möglich ist.

In bezug auf die Korrosionsbeständigkeit zeigt sich nun ein Gegensatz in dem Verhalten des Magnesiums zu dem des Aluminiums. Die Legie-

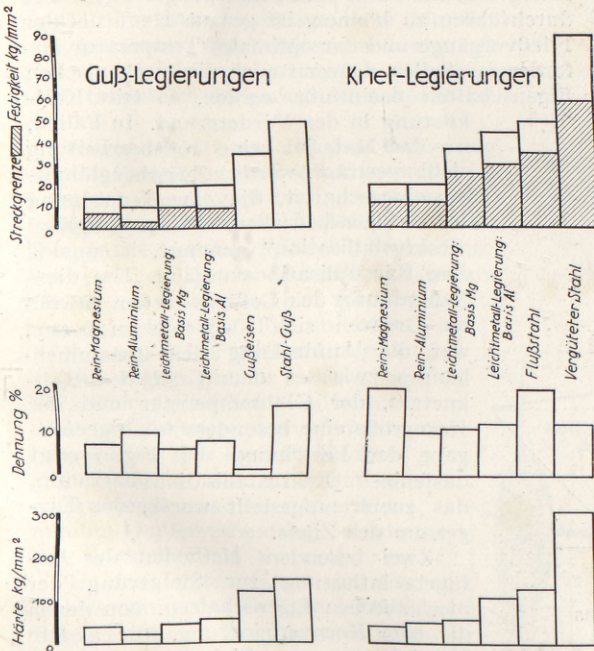


Fig. 7. Die mechanischen Eigenschaften der Leichtmetalle im Vergleich zu denjenigen von Eisen und Stahl.

nahme bilden nur die Fälle, wo es auf hohe elektrische Leitfähigkeit ankommt.

Die Fig. 7 zeigt die Werte der mechanischen Eigenschaften von reinem Aluminium und reinem Magnesium denjenigen Werten gegenüber, die von den besten heute bekannten Leichtmetalllegierungen erreicht werden. Zur Vervollständigung des Bildes sind die Werte der für einen Vergleich in Frage kommenden Eisen- und Stahlsorten mit aufgenommen worden.

Man sieht, daß die Aluminium- wie die Magnesiumlegierungen ihr Ursprungsmetall fast in sämtlichen mechanischen Eigenschaften um annähernd das Doppelte übertroffen haben. Das gilt sowohl im gegossenen wie im durch Walzen, Pressen und Ziehen gekneteten Material. Man sieht ferner, daß schon die Werte von Stahlguß und Qualitätsstahl herangezogen werden müssen, wenn die Werte

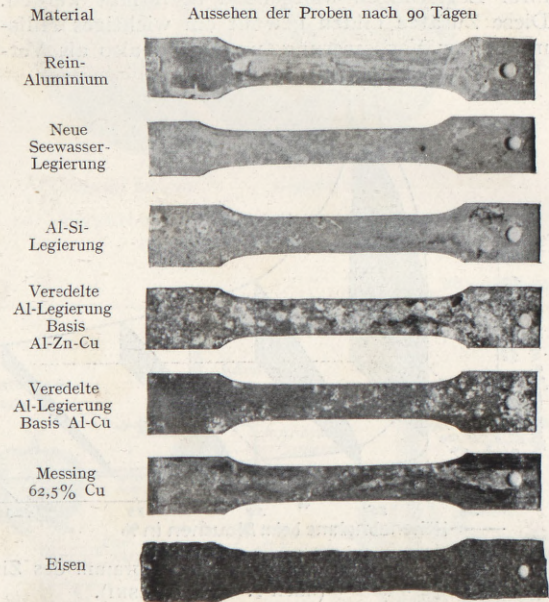


Fig. 8. Vergleichende Korrosionversuche in zerstäubter 3 proz. Kochsalzlösung.

rungen des Magnesiums weisen auch in bezug auf die Korrosionsbeständigkeit bessere Werte auf als reines Magnesium, das sehr leicht korrodiert. Die sämtlichen, wenigstens die bisher zur Anwendung gelangten Legierungen des Aluminiums sind dagegen weniger korrosionsbeständig als das recht beständige reine Aluminium. Erst kürzlich scheinen gewisse veredelte Legierungen des Aluminiums die Beständigkeit des reinen Grundmetalls zu erreichen.

Die Fig. 8 zeigt eine Photographie verschiedener Probebleche, die der Korrosionswirkung zerstäubter Kochsalzlösung unterworfen waren.

Soweit das Aussehen eine zuverlässige Beurteilung der Beständigkeit zuläßt, erscheinen alle Leichtmetalllegierungen schlechter als Reinaluminium. Eisen schneidet hier am schlechtesten ab, während auch Messing, das für besonders korrosionsbeständig gilt, bereits deutliche Spuren



beginnender Zerstörung zeigt. Interessant ist, daß von den Leichtmetallen völlige Korrosionsbeständigkeit verlangt wird, während es bei Eisen als selbstverständlich gilt, daß Haltbarkeit gegen Witterungseinflüsse sogar nur durch regelmäßigen Anstrich gewährleistet werden kann.

Welche technologischen Vorgänge sind es nun, die die Eigenschaftswerte der Nichteisenmetalle und Leichtmetalle beeinflussen?

Schon bei der Herstellung der Ausgangsmaterialien ist der Einfluß der Forschung in der Richtung bemerkbar geworden, daß immer höhere Reinheitsgrade verlangt werden. Dies beruht auf der Erkenntnis, daß schon durch ganz geringfügige Zusätze die Eigenschaften der Metalle und ihrer Legierungen weitgehend beeinflußt werden. Diese Zusätze bilden gewollt ein wichtiges Hilfsmittel zur Verbesserung, ungewollt, also als Ver-

suchungen ergeben haben, überwiegend von einem möglichst feinkörnigen und gleichmäßigen Gefüge ab. Je kürzer die Erstarrungszeit, desto weniger Zeit haben die Kristalle, zu wachsen, desto feiner also das Korn. Bei gegebenen Abkühlungsverhältnissen ist demnach die Gießtemperatur ausschlaggebend. Eine Überschreitung der zulässigen Gießtemperatur um nur wenige Grade genügt, um die Barren für das Walzen unbrauchbar zu machen.

Bei der Herstellung von Profilen, Blechen und Bändern mittels Knetbearbeitung wird in der Mehrzahl der Fälle nur eine Formveränderung angestrebt. Diesem Zwecke dient fast ausnahmslos die Warmknetung. Um sie mit möglichst geringem Energieaufwand und ohne Schädigung der Qualität durchführen zu können, ist genaue Kenntnis der Fließvorgänge und der optimalen Temperatur Erfordernis. Sollen dagegen auch die mechanischen Eigenschaften beeinflußt werden, so tritt Kalt-

knetung in den Vordergrund. In Fällen, wo das Material reine Kaltbearbeitung nicht verträgt, werden Zwischenglühungen eingeschaltet, die eine Neuordnung des Gefüges bewirken. Dieser Vorgang, „Rekristallisation“ genannt, ist analog dem Kristallisationsvorgang. Um diese Neuordnung des Gefüges in den gewollten Grenzen sich abspielen zu lassen, war die Aufdeckung des Zusammenhanges zwischen dem Grad des Kaltknetens, der Glüh Temperatur und der Korngröße eine besonders wichtige Aufgabe der Forschung. Die Fig. 9 zeigt dasjenige Rekristallisationsdiagramm, das zuerst aufgestellt wurde, das Diagramm des Zinns.

Zwei besondere Methoden der Gefügebeeinflussung zur Steigerung der mechanischen Eigenschaften, von denen die eine Kornverfeinerung, die andere Kornhärtung zum Ziele hat, und die

beide auf einer zusätzlichen Veredelung beruhen, gewinnen in letzter Zeit immer mehr an Bedeutung.

Fügt man einer Aluminium-Siliciumlegierung kurz vor dem Guß beispielsweise Spuren metallischen Natriums hinzu, so ergibt sich beim Erstarren eine außerordentliche Kornverfeinerung. Der Bruch eines Gußstückes aus derselben Legierung ohne Zusatz von Natrium gegossen, ist dagegen durchaus grob, und die mechanischen Eigenschaften liegen wesentlich unter den Werten des veredelten Gußstückes.

Die Methode der Kornhärtung kommt vorwiegend bei den der Knetbearbeitung zu unterwerfenden Legierungen in Frage. Trotzdem eine einwandfreie Aufklärung der sich hierbei abspielenden Vorgänge bisher nicht geglückt ist, macht man in der Praxis von dieser Kornhärtung schon weitgehend Gebrauch. Man unterwirft zu diesem Zweck die betreffenden Legierungen einer thermischen Nachbehandlung, deren Wirkung durch Zulegierung kleinster Mengen bestimmter

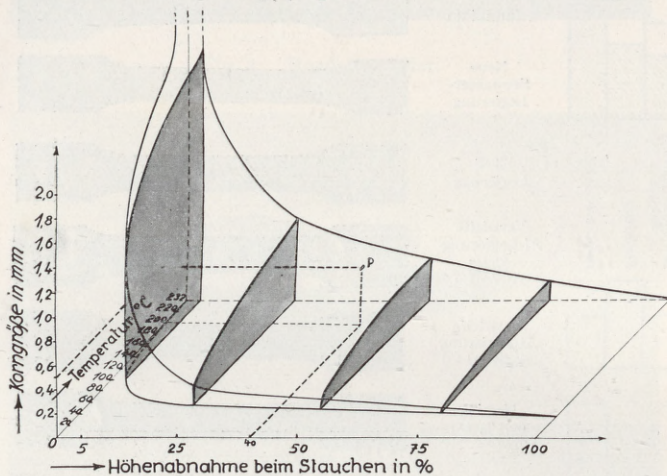


Fig. 9. Rekristallisations-Diagramm des Zinns (nach I. CZOCHRALSKI).

unreinigungen, können sie in gleichem Maße schädlich sein.

Ein Beispiel möge den Einfluß eines solchen geringfügigen Zusatzes — ich möchte diesen Vorgang als Feinlegierung bezeichnen — erläutern. Setzt man einer Bleilegierung Lithium, und zwar in einer Größenordnung von nur vier einhundertstel Gewichtsprozenten zu, so ergibt sich ein hochwertiges Lagermetall. Läßt man diese Lithiummenge fort, so ist die Legierung zwar auch noch immer wesentlich härter als Blei, aber als hochwertiges Lagermetall nicht mehr verwendbar.

Von nicht minder großem Einfluß wie die chemische Zusammensetzung ist die physikalische Beschaffenheit des Materials, sein Gefügebau. Hierfür ist die Kenntnis und die Beachtung der Kristallisationsvorgänge beim Übergang vom flüssigen in den festen Zustand Voraussetzung.

Auch hierfür ein Beispiel. Die gute Walzbarkeit gegossener Kupferbarren für die Herstellung von Leitungsdraht hängt, wie neueste Unter-



Stoffe, wie z. B. des Magnesiums oder des Lithiums, wesentlich gesteigert werden kann. Sollte es gelingen, diese der Stahlhärtung verwandten Vorgänge voll aufzuklären, so erscheint eine weitere Steigerung der mechanischen Werte der Leichtmetalllegierungen nicht ausgeschlossen. Die Lösung dieses Problems stellt deshalb eine der wichtigsten Aufgaben der heutigen Metallforschung dar.

Durch welche Methoden werden diese Eigenschaften nun geprüft und ihre Werte bestimmt

Die Methoden müssen eindeutig und dem Verwendungszweck angepaßt sein. Im Laboratorium müssen sie es ermöglichen, an kleinen Probekörpern den Einfluß der einzelnen Faktoren in den Versuchsreihen festzustellen. Im Betriebe müssen sie in schneller und bequemer Weise erkennen lassen, ob die zur Ablieferung bestimmten Fabrikate auch tatsächlich die garantierten Werte besitzen.

Wegen der außerordentlichen Bedeutung, die das Gefüge für die Eigenschaften besitzt, kann man umgekehrt häufig auch von dem Gefüge auf die Güte des Materials schließen. Die genaue metallographische Beobachtung des Gefüges durch Herstellung geätzter Schiffe wird deshalb auch für die Prüfung herangezogen. Die Fig. 10 möge die Feinheit dieser Methode zeigen.

Die Figur gibt in 2000facher Vergrößerung das Gefüge einer veredelbaren Aluminium-Kupferlegierung wieder. Der Einfluß des Ausglühens ist an der Ausscheidung eines neuen Bestandteiles, einer Aluminium-Kupferverbindung, deutlich erkennbar.

In den letzten Jahren ist die Untersuchung des Gefüges mittels Röntgenstrahlen neu hinzugekommen. Da sich in diesem Kreise sicherlich Viele befinden, die infolge ihres ärztlichen Berufes Interesse dafür haben, wie bei den Metallen die Diagnose mittels Röntgenstrahlen gestellt wird, so möchte ich in der Fig. 11 die Besonderheiten der zur Verwendung gelangenden Apparatur zeigen.

Die Erzeugung des hochgespannten Gleichstromes erfolgt in der üblichen Weise. Dagegen wird im allgemeinen häufiger mit Strahlen von nur einer Wellenlänge gearbeitet. Auch die Röhren sind für die meisten Zwecke verschieden von denen, die in der Medizin zur Anwendung gelangen. Die Figur zeigt ein solches aus Metall gebautes Rohr. Um dauernd das für den Betrieb nötige Vakuum zu halten, ist das Rohr an eine Hochvakuumpumpe angeschlossen. Ein feines Regulierventil gestattet, Luft einzulassen, um die jeweils gewünschte, genaue Vakuumhöhe einzustellen. Die Strahlen treten durch dünne Metallfenster aus und

treffen das zu untersuchende Objekt, das entweder in der Achse einer zylindrischen Filmkamera oder einer photographischen Platte gegenüber angeordnet ist.

Der gesetzmäßige kristallographische Aufbau der Krystallkörper bedingt das Auftreten von Interferenzerscheinungen des einfallenden Röntgenlichtes, dieselbe Erscheinung, wie sie für sichtbares Licht seit langem bekannt ist. Wie eine solche Röntgenaufnahme aussieht und wie sie in der Lage ist, Unterschiede klarzulegen, die mit

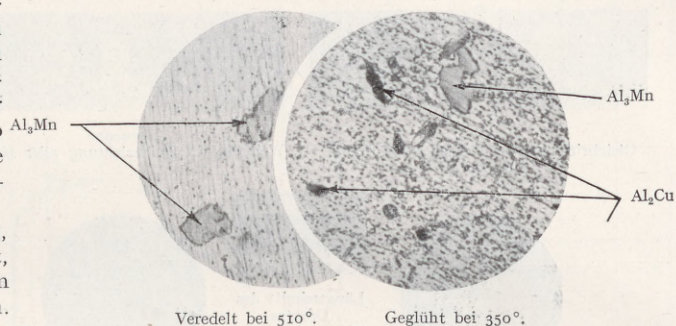


Fig. 10. Vergütbare Aluminium-Kupfer-Legierung.  
2000fache Vergr.

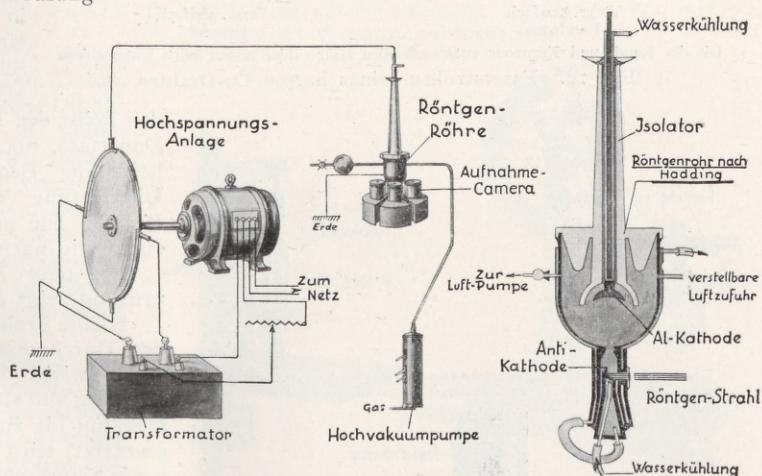


Fig. 11. Schematische Darstellung einer Röntgeneinrichtung für Metalluntersuchung.

der metallographischen Methode auch bei stärkster Vergrößerung nicht nachweisbar sind, zeigt die Fig. 12.

Dargestellt ist das Röntgenbild und das Gefüge eines kalt gezogenen Kupferdrahtes. Die Mittelpunkt der Röntgenaufnahmen stellen die abgedeckten Auftreffpunkte der unabgelenkten Strahlen dar, die dünnen Schwärzungen rühren von den durch die Krystalle gebeugten Strahlen her. Die Vergrößerung bei den Mikroaufnahmen beträgt das ca. 500fache. Ein Unterschied zwischen dem Gefüge der Rand- und der Kernzone ist trotz dieser Vergrößerung nicht wahrnehmbar. Auch



die stärkste heute zur Verfügung stehende Vergrößerung würde einen solchen nicht hervortreten lassen. Einen ganz krassen Unterschied zeigen dagegen die beiden Röntgenbilder. Entsprechend diesem Unterschied ist auch in der Festigkeit der beiden Zonen eine deutliche Differenz. Und zwar ist die Festigkeit der Kernzone infolge der stärkeren Knetung die höhere.

Trotz der verhältnismäßig kurzen Zeit ihrer Anwendung hat die Untersuchung des Gefüge-

außerordentlichen Einfluß, den kleinste Zusätze auszuüben vermögen, ist es hier häufig vorgekommen, daß erst neue chemisch-analytische Methoden geschaffen werden mußten, um im Laboratorium Klarheit zu gewinnen und im Betriebe Gewähr für einwandfreie Herstellung leisten zu können. Auch heute gibt es noch verschiedene Fälle, wo die chemische Analyse nicht voll befriedigt. Vielleicht sind hier die optischen Methoden der Spektralanalyse und der ultravioletten Strahlen dazu berufen, einen Fortschritt zu bringen.

Bei der eigentlichen Feststellung der mechanischen Eigenschaften ist das Bestreben, diese Prüfung auch schon im Laboratorium möglichst unter den Bedingungen der Praxis vorzunehmen, unverkennbar. Zwei erst kürzlich ausgearbeitete Prüfungsmethoden, von denen die ersten Resultate jetzt vorliegen, scheinen in dieser Richtung einen großen Fortschritt zu bedeuten.

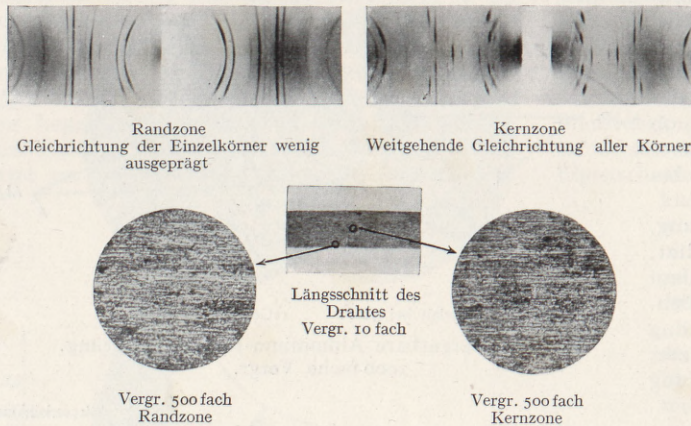
Für die Feststellung der mechanischen Werte diente und dient noch heute allgemein das Zerreißen eines Probestabes. Dieses Zerreißen findet in einer Zeitspanne statt, die zwischen einer halben und mehreren Minuten schwankt. Diese Methode entspricht also weder der statischen Belastung, das heißt der Beanspruchung durch eine ruhende Dauerlast, noch der dynamischen Belastung, das heißt der Beanspruchung durch eine plötzliche Überlastung oder durch dauernd wechselnde Kräfte. Die neuen Methoden sollen sie nach der einen wie nach der anderen Seite ergänzen.

Die neue Methode für statische Belastungsprüfung zeigt die Fig. 13.

Kleine Probestäbe von genau bestimmter Länge und Durchmesser werden durch ein gleichbleibendes Gewicht dauernd belastet. Mittels Spiegelablesung und starker Vergrößerung, die eine genaue Messung bis zu einem zehntausendstel Millimeter gestattet, wird zuerst stundenweise, dann in längeren Zeitabschnitten, die Verlängerung des Stabes festgestellt. Die Fig. 14 zeigt in Diagrammform das Resultat einer solchen Prüfung an einer hochwertigen, gekneteten Aluminiumlegierung.

Die Punkte der oberen Kurven sind das Ergebnis einer Dauerbelastung, wie sie der nach der Zerreißmethode festgestellten Streckgrenze entsprechen würde. Die unteren Kurven ergaben sich bei einer Belastung, die der nach derselben Methode festgestellten statischen Elastizitätsgrenze entspricht. Man sieht klar und deutlich, daß bei einer Belastung entsprechend der Streckgrenze auch nach 6 Monaten noch keine stabile Endlänge erreicht ist. Bei einer Belastung dagegen, die nicht über diejenige der statischen Elastizitätsgrenze hinausgeht, ist selbst im ersten Augenblick keine Verlängerung nachweisbar.

Röntgenaufnahmen der



Die der Rand- und Kernzone entsprechenden Mikrobilder zeigen keine Unterschiede.

Fig. 12. Faserstruktur eines harten Cu-Drahtes.

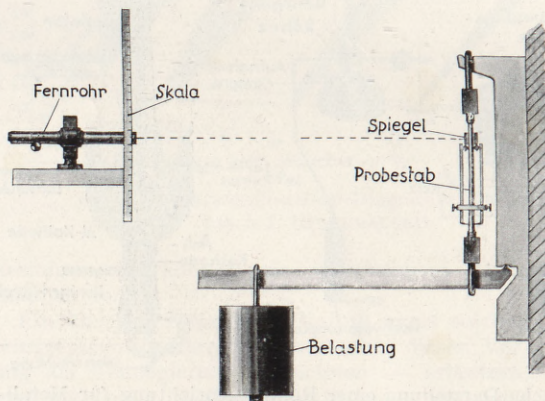


Fig. 13. Belastungsvorrichtung für Dauerversuche. (Nach G. WELTER.) Ablesung mit MARTENS-Spiegel.

aufbaues mittels Röntgenstrahlen schon mehrere wertvolle neue Aufschlüsse gebracht. Die Erwartung ist berechtigt, daß diese Methode an erster Stelle dazu berufen ist, die Gesetze der Zustandsänderungen der Krystallmaterie aufzudecken und so uns zu helfen, den Kreislauf von Krystallisation und Rekristallisation immer vollkommener zu beherrschen.

Eine Vorstufe für die Prüfung der mechanischen Eigenschaften bildet die Feststellung des Reinheitsgrades bei den Metallen und der richtigen Zusammensetzung bei den Legierungen. Bei dem



Die neue Prüfungsmethode zur Feststellung des Widerstandes gegenüber dynamischer Belastung bedient sich eines Pendelschlagwerkes, wie es die Fig. 15 zeigt.

Gegen den horizontal gelagerten Probestab wird ein an einem Arm frei pendelndes Gewicht aus verschiedenen Abständen schwingen gelassen. Beim Auftreffen auf den Stab ist also von diesem eine ganz bestimmte Schlagarbeit aufzunehmen. Diejenige höchste Schlagarbeit, die der Stab, ohne eine bleibende Biegung zu erleiden, aufzunehmen vermag, wird dann als dynamische Elastizitätsgrenze bezeichnet. Die Resultate dieser Methode stimmen gut überein mit denjenigen der bisher üblichen Methode der Dauerschlagversuche. Voraussetzung ist jedoch, daß diejenige Schlagarbeit des Dauerschlagversuches zum Vergleich herangezogen wird, bei welcher selbst nach einer sehr großen Anzahl von Schlägen ein Bruch des Stabes gerade nicht mehr eintritt. Die Fig. 16 zeigt die Resultate beider Methoden an gewalztem Stahl, an einer hochwertigen gekneteten Aluminium-Kupferlegierung und an Glas.

Die aufgenommene Schlagarbeit, ohne daß beim Dauerschlagversuch ein Bruch, beim Pendelschlagversuch eine bleibende Durchbiegung des Stabes eintritt, ist in beiden Fällen die gleiche. Glas, bei dem als äußerst sprödem Körper Bruchgrenze und Elastizitätsgrenze fast zusammenfallen, hält beim Dauerschlagversuch mit Schlagarbeiten unter der dynamischen Elastizitätsgrenze unbegrenzt. Bei einer Beanspruchung oberhalb der Elastizitätsgrenze geht es jedoch schon beim ersten Schlag zu Bruch.

Der Vorteil dieser neuen Prüfungsmethode liegt darin, daß ihr Resultat sofort vorliegt, während die Durchführung des Dauerschlagversuches erheblichen Zeitaufwand erfordert.

Auch bei der Bestimmung der Korrosionsbeständigkeit geht das Bestreben dahin, die Laboratoriumsprüfung schon möglichst unter den tatsächlichen Verhältnissen der Praxis vorzunehmen. Eine neue Methode auf diesem Gebiete wählt flache Probekörper, von denen eine große Anzahl in einer Glaskammer bei der in Frage kommenden Temperatur dauernd Nebeln und Dämpfen derjenigen Substanzen ausgesetzt ist, denen das Material in der Praxis standzuhalten hat. Die in Fig. 8 wiedergegebenen Probekörper sind dieser Prüfungsmethode unterworfen gewesen. In Monatsabständen werden an je einem Probekörper die mechanischen Eigenschaften festgestellt. Man erhält so Werte, die einen Anhalt dafür geben, wie die Festigkeit des betreffenden Materials mit der Zeit abnimmt. Die Fig. 17 zeigt die Photographie einer solchen Korrosionsversuchskammer.

Betrachtet man zusammenfassend diese Arbeitsmethoden der modernen Metallkunde, so zeigt sich, daß sie gleichermaßen auf den Grundlagen der Physik wie der Chemie fußen. Ein Fortschritt auf diesen beiden Gebieten wird also indirekt auch der Metallkunde zugute kommen. Auf der anderen Seite bilden aber auch für jeden, der erfolgreich in der Metallkunde arbeiten will, die Lehren der Physik wie der Chemie und insbesondere die-

Belastung:  
a) Streckgrenze (0,2% Dehnung)  
b) E-Grenze (0,001% Dehnung)

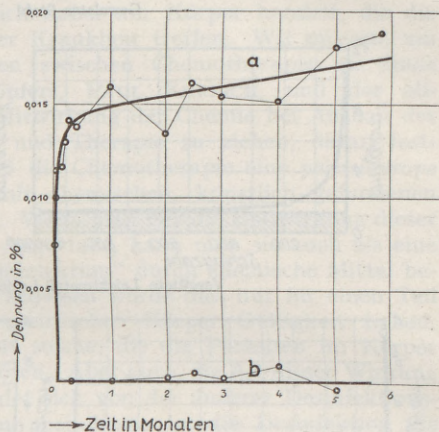
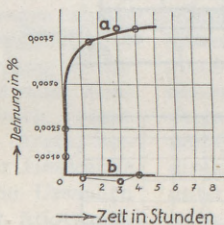


Fig. 14. Dauerbelastung mit Feinmessung. (Nach G. WELTER).  
Material: Vergütete Al-Legierung.

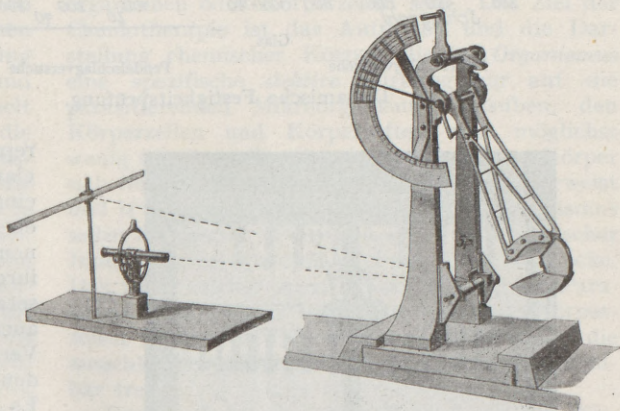


Fig. 15. Pendelschlagwerk für dynamische Festigkeitsprüfung. (Nach G. WELTER.)

jenigen der aus beiden entstandenen physikalischen Chemie das wichtigste Rüstzeug.

Ich habe nun doch die Befürchtung, daß meine letzten Ausführungen vielleicht allgemein nicht voll verständlich gewesen sind. Ich möchte deshalb einige dieser Vorgänge durch Vorführung kinematographischer Aufnahmen erläutern. Es leitet mich hierbei gleichzeitig die Absicht, zu zeigen, welch ein ausgezeichnetes Beobachtungs- und Darstellungsmittel der modernen Forschung in der Kinematographie zur Verfügung steht.

Der Film zeigt an Beispielen:

Feinlegierung,  
Rekristallisation,



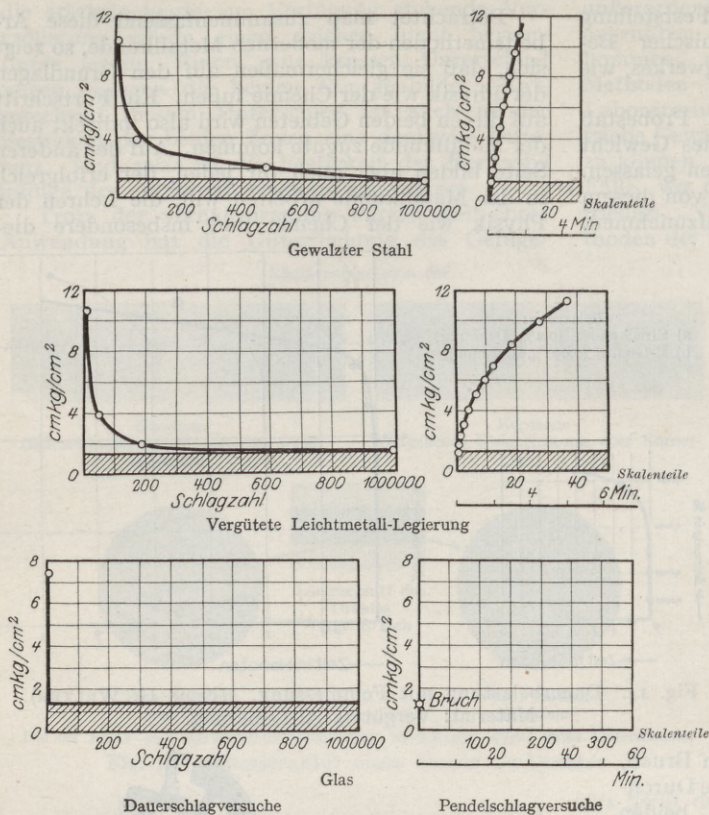


Fig. 16. Dynamische Festigkeitsprüfung.

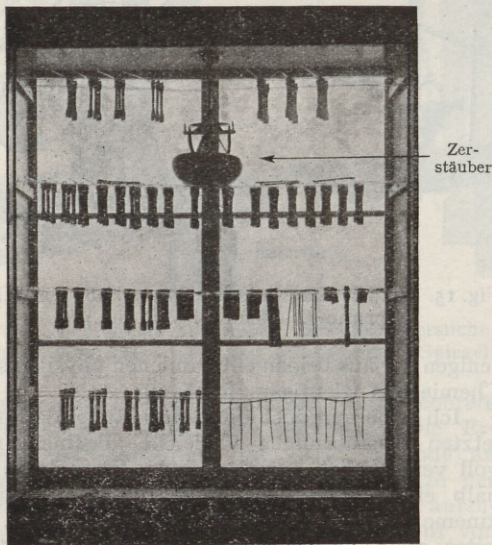


Fig. 17. Glaskammer für Korrosionsversuche.

Veredelung durch Kornhärtung,  
Veredelung durch Kornverfeinerung,  
Dynamischer Schlagversuch,  
Einfluß der Gießtemperatur auf  
das Gefüge,  
Fließvorgang beim Pressen.

Will man ein kurz zusammenfassendes Urteil über den Wert der wissenschaftlichen Arbeit im Rahmen der modernen Metalltechnik abgeben, so kann dieses nur dahin lauten, daß die Wissenschaft für die Weiterentwicklung der Nichteisenmetalle, insbesondere aber für die Entwicklung der Leichtmetalle Erhebliches geleistet hat.

Wenn der Erfolg in der Praxis nicht immer dem Erhofften und dem Aufwand an Arbeit entsprochen hat, so ist dieses oft darin begründet gewesen, daß der Betrieb nicht immer ohne weiteres in der Lage war, die von den Laboratorien für den Erfolg als maßgeblich erkannten Fabrikationsbedingungen fein genug einhalten zu können. Hier kann nur laufende Fabrikationserfahrung und die feste Überzeugung des Betriebes von dem Werte der Laboratoriumsarbeit und ein hierdurch hervorgerufenen inniges Zusammenarbeiten helfen.

Daß sich Betriebsvorgänge im Laboratorium reproduzieren und aufklären lassen, das haben, glaube ich, gerade die beiden letzten Filmabschnitte eindeutig gezeigt. Dasselbe gilt aber umgekehrt ebenso für die Ausarbeitung neuer Stoffe und neuer Verfahren im Laboratorium in bezug auf ihre Reproduzierbarkeit in der Praxis. Voraussetzung ist nur, daß die Aufgabe richtig, und zwar auch wirtschaftlich richtig gestellt ist, und daß die Versuchsbedingungen soweit wie irgendmöglich denen des praktischen Betriebes angepaßt werden. Es bleibt dem Großversuch in der Praxis dann meist nur noch die Feststellung der geeignetsten Apparate und ihrer Baustoffe vorbehalten.

Diese Würdigung des Kleinexperiments mit systematischer Steigerung der Versuchsgröße ist nun leider in der Industrie durchaus noch nicht so allgemein, wie sie es verdiente. Trotzdem bin ich davon überzeugt, daß gerade diese Art der Zusammenarbeit zwischen der Technik und der wissenschaftlichen Forschung eines der bedeutsamsten Mittel ist, um den Vorsprung wieder einzuholen, den insbesondere Amerika, ungehemmt durch innere Kriegs- und Inflationssorgen, auf manchem Gebiete der Technik gewonnen hat.



## Stand der Chemotherapie.

Von B. NOCHT, Hamburg.

Der wiederholten ehrenvollen Aufforderung, an dieser Stelle über den jetzigen Stand der Chemotherapie zu berichten, bin ich nicht ohne Bedenken gefolgt. Denn ich habe mich mit dieser neuen Wissenschaft nur als Kliniker, und auch da in der Hauptsache nur auf dem Gebiete der Tropenkrankheiten, und nicht experimentell und theoretisch beschäftigt. Infolgedessen werde ich auch hier auf die experimentelle und theoretische Seite dieser Wissenschaft nur oberflächlich eingehen können.

In der Heilkunst gibt es zwei Richtungen. Die eine ist bestrebt, die Symptome der Krankheit zu beeinflussen, ihre schädlichen Wirkungen abzuschwächen; die andere will die Ursachen der Krankheit beseitigen. Die ältere Richtung ist die symptomatische Therapie; die kausale oder ätiotrope Therapie als Wissenschaft ist noch jungen Datums, wenn auch schon die alten Ärzte, insbesondere PARACELSUS, es als Ziel der Heilkunde hinstellten, „Arcana“-Mittel gegen die Ursachen der Krankheiten zu finden. In der ätiotropen Therapie haben die auf die Ursachen der *Infektionskrankheiten* gerichteten Heilbestrebungen die größten Fortschritte aufzuweisen. Die Erfolge, die in der Abtötung der in den Körper eingedrungenen pathogenen Mikroorganismen, in der Verhinderung ihrer Vermehrung oder in der Unterdrückung und Beseitigung ihrer schädlichen Wirkungen erzielt worden sind, wurden zunächst erreicht durch die *Serumtherapie*. Aber nicht bei allen Infektionskrankheiten werden Schutz- und Heilstoffe, die ins Serum übergehen und mit Erfolg auf andere Individuen übertragen werden können, gefunden. Sie fehlen oder werden nur in ungenügenden Mengen gebildet bei den meisten Protozoenkrankheiten, d. h. bei den Infektionskrankheiten, die durch Mikroorganismen hervorgerufen werden, die wir den einzelligen tierischen Lebewesen zurechnen. Wir brauchen also eine Ergänzung der Serumtherapie, und diese ist von dem großen Meister PAUL EHRLICH in der Chemotherapie bewußt gesucht und gefunden worden.

Wir verstehen also unter Chemotherapie nicht die allgemeine Therapie mit chemischen, künstlich dargestellten Mitteln im Gegensatz zu den von der Natur uns in Pflanzen und anderen Dingen dargebotenen Heilmitteln. Eine solche Chemotherapie wäre nichts Neues, da die Verwendung von Chemikalien, z. B. von Arsen und Quecksilberverbindungen und anderen, bis ins Altertum zurückreicht. Ich trage aber auch Bedenken, die Chinintherapie der Malaria oder die Emetintherapie der Amöbenruhr eine Chemotherapie zu nennen. Zwar handelt es sich zweifellos in beiden Fällen um eine spezifische ätiotrope, auf die Ursachen der Krankheiten gerichtete Therapie, aber beide Alkaloide werden uns fertig von der Natur geboten,

synthetisch konnten sie bis jetzt noch nicht dargestellt werden. Nur die durch chemische Eingriffe vorgenommenen *Änderungen* therapeutisch wirksamer Pflanzenstoffe gehören in das Gebiet der Chemotherapie, aber natürlich auch nur dann, wenn es sich dabei um Körper handelt, die die Ursache der Krankheit treffen. Wir müssen, um die Grenzen zwischen Chemotherapie im Sinne ihres Schöpfers, PAUL EHRLICH, und der allgemeinen Mitwirkung der Chemie bei Ausbau der Pharmazie und Therapie zu ziehen, daran festhalten, daß die Chemotherapie eine *parasitotrope* Therapie mit chemischen, künstlich gefundenen Mitteln ist. Wenn man nur die Endwirkung dieser Mittel ins Auge faßt, kann man sie auch als eine „innere Desinfektion“ durch chemische Mittel bezeichnen. Indessen würde dies nur für einen Teil chemotherapeutischer Körper Gültigkeit haben, nämlich für solche, die die Parasiten im Körper direkt abtöten. Aber auch die Art dieser Wirkung unterscheidet sich von der äußerer Desinfektionsmittel, denn bei diesen ist die Desinfektion die Folge einer allgemeinen Giftwirkung auf lebende Zellen überhaupt, mögen es pathogene Mikroorganismen oder Körperzellen sein. Das Ziel der Chemotherapie ist das Auffinden und die Darstellung chemischer Körper, die im *Organismus* eine spezifische *elektive* Wirkung nur auf die parasitierenden Mikroorganismen ausüben, den Körperzellen und Körpersäften aber möglichst wenig schaden. Je giftiger ein chemischer Körper sich im Organismus für gewisse Parasiten erweist und je ungiftiger er für den infizierten Organismus selbst ist, desto günstiger ist sein „therapeutischer Index“, desto brauchbarer ist er für Heilzwecke. Das Ideal solcher spezifischer Bindung an Parasiten bei möglichstster Indifferenz gegen die Körperzellen verglich EHRLICH mit Zauberkugeln, die ausschließlich ihren Feind, die Parasiten, unfehlbar treffen.

Den Mechanismus chemotherapeutischer Wirkung stellte sich der genannte Schöpfer dieser Wissenschaft so vor, daß es im Organismus zu einer Verbindung gewisser Haftgruppen — haptophorer — Gruppen des chemotherapeutischen Agens mit gewissen chemischen Bestandteilen der Parasitenzellen, Chemoceptoren genannt, käme. Diese Bindung allein brauche allerdings noch nicht schädlich für den Parasiten zu sein, aber sie bringe das Mittel dorthin, wo das Heilprinzip wirken soll. Dies Prinzip selbst ist eine für die Parasiten giftige toxophore Gruppe, die an die Haftgruppe angeschlossen ist und dadurch an die Parasiten herangelangt, dort „fixiert“ wird. „Corpora non agunt nisi fixata“ war der Grundsatz EHRLICHs. Oft spielt noch eine dritte Gruppe in dem Mittel eine Rolle als Verbindungsglied zwischen haptophorer und toxophorer Gruppe.



EHRlich pflegte daher seine Heilmittel mit einem Pfeil zu vergleichen, wobei die Haftgruppe die Spitze des Pfeiles, das Bindeglied den Schaft und die Giftgruppe das am Schaft angebrachte Pfeilgift darstelle.

Diese Vorstellung von chemotherapeutischer Wirkung hat sich heuristisch als äußerst fruchtbar erwiesen; sicher nachgewiesen ist sie aber nur bei einer kleinen Anzahl chemotherapeutischer Agentien; bei vielen anderen bewährten Arzneikörpern dieser Art ist die Wirkungsweise noch nicht geklärt. Einige davon wirken wahrscheinlich lediglich als Reizstoffe, indem sie die eigenen Abwehrstoffe des kranken Organismus aktivieren und vermehren. Spezifisch ist diese Reizwirkung dann, wenn sie nur bestimmten Chemotherapeutica für bestimmte Krankheiten zukommt. Bei manchen Chemotherapeutica kommt diese Reizwirkung allerdings dadurch zustande, daß zunächst ein gewisser Teil der Mikroorganismen im Körper abgetötet wird, die endgültige Heilwirkung besorgen dann die durch die abgetöteten Mikroorganismen in größerer Menge gebildeten Abwehrkörper, Schutzstoffe, Antikörper. EHRlich nannte diese Stimulierung der Antikörperbildung einen „Ictus immunisatorius“; in anderen Fällen, z. B. bei dem berühmten Schlafkrankheitsmittel „Bayer 205“ oder „Germanin“ kommt es nach der Angabe von ROEHL zwar zur Bindung gewisser Gruppen des Mittels, der Sulfosäuren mit basischen Zellbestandteilen der Krankheitskeime; es fehlt dem „Bayer 205“ aber die toxophore Gruppe. Der Parasit wird durch die Bindung nicht getötet. Die Bindung ist aber von sehr langer Dauer, und dadurch wird der Parasit in seinem Stoffwechsel behindert, seine Kernteilung und Vermehrung ist aufgehoben, wie MAYER durch mikroskopische Untersuchungen festgestellt hat. ROEHL vergleicht ein solches an „Bayer 205“ gebundenes Trypanosoma — so heißen die Erreger der afrikanischen Schlafkrankheit — mit einem Vogel, der sich auf eine Leimrute gesetzt hat und nicht mehr davon loskommt und deshalb schließlich seinen natürlichen Feinden, hier den Abwehrkräften des Körpers, zum Opfer fällt. Endlich kommt die Bildung komplexer Körper im behandelten Organismus selbst durch Zusammentritt des eingeführten Chemotherapeutikums mit Körpersubstanzen oder eine sonstige Umbildung des Mittels im Körper überhaupt in Frage. Erst diese im Körper gebildeten Substanzen beeinflussen die Parasiten. In solchen Fällen ist es ohne weiteres verständlich, daß man keine Abtötung der Parasiten im Reagensglas durch das Chemotherapeutikum beobachtet. Sie wird aber auch unter Umständen in Fällen, in denen man eine direkte Einwirkung auf die Parasiten im Organismus anzunehmen berechtigt ist, im Reagensglas vermißt. Das liegt häufig daran, daß es sich bei der parasitotropen Wirkung im infizierten Organismus um außerordentlich feine Veränderungen der Parasiten handelt, die weder morphologisch noch als

Beeinträchtigung der Bewegungsfreiheit der Parasiten in die Erscheinung treten. Spironemen und Trypanosomen z. B., die im Reagensglas mit gewissen im Körper kräftig wirkenden Arsenikalien behandelt worden sind, bleiben dabei bei denselben Dosen, wie sie im Körper wirken, anscheinend völlig unbeschädigt. Aber es gelingt nicht mehr, andere Tiere mit so behandelten Parasiten zu infizieren, auch wenn man sie energisch ausgewaschen hat, so daß bei der nachfolgenden Infektion höchstens noch Spuren des Mittels mitübertragen werden konnten. In anderen Fällen ist der Grund der Unwirksamkeit des Mittels im Reagensglas wahrscheinlich darin zu suchen, daß die Parasiten außerhalb des Körpers im Reagensglas eine *Vita minima* führen, bei der Stoffwechselvorgänge und chemische Bindungen mit außerhalb des Parasiten befindlichen Substanzen auf ein Minimum beschränkt sind, sie werden aber bei der Einführung der Parasiten in einen neuen Organismus wieder neubelebt. So könnte man sich z. B. die Tatsache erklären, daß Chinin und Chininderivate im Reagensglas Malaria-parasiten in entnommenem Malariablut noch in einer Konzentration von 1 : 5000 bei mehrstündiger Einwirkung nicht wesentlich schädigen. Man kann, wie MÜHLENS gezeigt hat, mit solchem Blut noch Infektionen erzielen. Damit würde auch die mehrfach gemachte Beobachtung zusammenstimmen, daß manche Mikroorganismen im Tierkörper um so leichter chemotherapeutisch zu beeinflussen sind, je virulenter der betreffende Stamm ist, d. h. je größer seine Vermehrungsintensität und Vitalität überhaupt im Körper ist.

Es ist bis jetzt noch nicht gelungen, allgemein gültige Aufschlüsse über den Zusammenhang zwischen der Konstitution chemotherapeutisch wirksamer Körper und der Art ihrer Wirkung zu erhalten. Nur wenige Richtlinien, die nur für einzelne Verbindungen und bestimmte Infektionskeime gelten, sind bisher gefunden worden. Allgemeinere Regeln lassen sich daraus noch nicht ableiten. Man ist auf Ausprobieren durch experimentelle Tierbeobachtungen angewiesen; das letzte Wort hat der Kliniker zu sprechen.

Viele Chemotherapeutica haben einen mehr oder weniger weiten Streukegel, d. h. sie entfalten ihre Wirkung nicht bloß gegen eine Art von Mikroorganismen, sondern gegen mehrere, nicht bloß verwandte, sondern auch heterogene. Nach EHRlich's Ansicht haben diese Mikroorganismen zufällig unter ihren vielen Chemoceptoren einen Chemoceptor gemeinschaftlich, der mit dem betreffenden Mittel sich verbindet. So wirken die Arsenbenzole auf Protozoen, wie Trypanosomen und Malaria-parasiten, auf Spirochäten, wie die Erreger der Syphilis und des Rückfallfiebers und anderer Infektionen, auf pathogene Bakterien wie Milzbrand und bei Krankheiten, deren Erreger noch nicht gefunden sind und zu den invisiblen Mikroorganismen gehören. Nach längerem Gebrauch vieler parasitotroper Körper zeigt sich eine Abschwächung ihrer Wirkung, die sich bis zu einer



völligen Arzneifestigkeit der vorher empfindlichen Mikroorganismen steigern kann. Diese Arzneifestigkeit bleibt dann eine dauernde Eigenschaft des betreffenden Stammes, die auch bei der Übertragung auf andere Tiere erhalten bleibt. Bei einigen Protozoen erlischt sie bei der Passage arzneifester Stämme durch diejenigen Insektenarten, die als Überträger der Mikroorganismen in Betracht kommen. EHRLICH erklärte den Vorgang des Arzneifestwerdens durch das Einziehen, Verschwinden des Chemoceptors der betreffenden Parasiten, so daß also die haptophore Gruppe des komplexen chemischen Körpers keine Bindung mehr mit dem pathogenen Mikroorganismus eingehen kann. Ob diese Erklärung überall zutrifft, dürfte zweifelhaft sein; in manchen Fällen liegt die Annahme einer Auslese und Entwicklung eines arzneifesten Stammes aus einzelnen von vornherein resistenten, übriggebliebenen Mikroorganismen näher.

Sehr wirksam hat sich unter Umständen die Kombinationstherapie erwiesen, einmal die Verbindung an und für sich schon parasitotroper organischer Arzneikörper mit wirksamen Metallen. Ein solcher Körper ist z. B. das Silbersalvarsan, das dem Salvarsan nach manchen Richtungen überlegen ist, zum anderen durch gleichzeitige oder abwechselnde Anwendung zweier Arzneikörper, z. B. von Antimon und Germanin bei der Schlafkrankheit, Wismut und Salvarsan bei der Syphilis oder Salvarsan und Chinin oder Methylenblau und Chinin bei gewissen Formen der Malaria.

Wenn ich nun nach dieser summarischen Übersicht über allgemeine Fragen der Chemotherapie auf ihre jetzigen Leistungen im besonderen eingehen soll, so kann ich auch dabei nur summarisch verfahren. Die Zahl chemotherapeutischer Mittel und ihr Anwendungsgebiet ist ungeheuer groß, die Literatur kaum zu übersehen.

Ich beginne mit der Chemotherapie der bakteriellen Infektionen. Wir können da für unsere Zwecke 3 Gruppen unterscheiden, nämlich:

1. die septischen Infektionen mit Strepto- und Staphylokokken,
2. die Pneumokokkeninfektionen,
3. eine Anzahl anderer bakterieller Infektionen.

Die chemotherapeutische Behandlung septischer Infektionen mit und ohne äußere Wunden, von denen die Infektion ausgegangen ist, hat man mit sehr vielen Mitteln und auf verschiedensten Wegen versucht. Zunächst von der Vorstellung der „inneren Desinfektion“ ausgehend, durch intravenöse Injektion von Metallverbindungen, namentlich Silberpräparaten. Schon vor 30 Jahren hat CREDE kolloidale Silberpräparate bei der Behandlung septischer Prozesse angewandt. Von diesen kolloiden Metallverbindungen gibt es jetzt eine große Anzahl. Neuerdings werden sie hauptsächlich in Kombination mit Anilinfarbstoffen, mit Methylenblau, Fluorescin (Argochrom und Mercurchrom) und Akridinfarbstoffen (Argoflavin) angewandt. Diese Präparate scheinen in der Tat et-

was zuverlässiger als Metallverbindungen oder Anilinstoffe, wie Methylenblau oder Trypaflavin allein zu wirken, im ganzen ist man wohl zu dem Urteil berechtigt, daß diese Art der Chemotherapie noch sehr verbesserungsfähig ist. Die Chemotherapie der septischen Prozesse, einschließlich der Endokarditis, gleicht noch einem Lotteriespiel mit recht vielen Nieten. Das gilt auch von der Anwendung von gewissen Jodpräparaten. Ob es sich bei all diesen Chemotherapeutica überhaupt um eine direkte ätiotrope Wirkung handelt, ist sehr ungewiß. Neuere Untersuchungen machen eine Reizwirkung auf den reticuloendothelialen und den lymphatischen Apparat, die dem Körper die Überwindung der Infektion erleichtert, wahrscheinlicher. Mit der lokalen Anwendung von Anilinfarbstoffen, wie Methylenblau oder Gentianaviolett auf *äußere*, septisch infizierte Wunden ist man in Amerika, bei uns mit dem von MORGENROTH in die Therapie eingeführten Rivanol, ein Akridinderivat, sehr zufrieden.

Für die Pneumokokkeninfektionen hat MORGENROTH in einigen Chininderivaten, namentlich im Äthylhydrocuprein, von ihm Optochin getauft, Mittel gefunden, die sich im Beginn von Lungenentzündungen und bei Pneumokokkenmeningitis bewährt haben. Indessen gefährdet das Optochin bei unvorsichtiger Anwendung das Sehvermögen. Die weiteren MORGENROTHschen Chininderivate, das Eucupin und Vuzin, haben sich nicht bloß bei Infektionen mit Pneumokokken, sondern auch bei Streptokokken- und Staphylokokkeninfektionen als äußere Mittel in der Augen- und chirurgischen Praxis vortrefflich eingeführt. Auch bei innerer Anwendung gegen septische Infektionen sind gelegentlich Erfolge erzielt worden. Diese MORGENROTHschen Präparate sind in zielbewußter langjähriger Arbeit gefunden worden. Sie töten in so hoher Verdünnung Eiter- und Pneumokokken, daß man diese direkte Wirkung wohl auch bei erfolgreicher innerlicher Anwendung mit in Rechnung setzen muß.

In der dritten Gruppe steht die Metalltherapie der Tuberkulose, die Behandlung der *Lepra* mit Derivaten des *Chaulmoograöls* und die Behandlung des *venerischen Granuloms* mit *Antimonpräparaten* im Vordergrund des Interesses. Die günstige Wirkung des Salvarsans beim Milzbrand habe ich schon erwähnt. In der Chemotherapie der Tuberkulose werden Gold- und Kupferpräparate augenblicklich am meisten angewandt. Das MÖLLGARDSche Sanocrysin, ein komplexes Goldpräparat, hat im Tierversuch ausgezeichnete Resultate ergeben. Nach anfangs enthusiastischer Beurteilung des Mittels für die menschliche Tuberkulose mehren sich aber jetzt die Stimmen, die ihm eine spezifische Wirkung absprechen und nur eine beschränkte Heilwirkung bei gewissen Formen der Tuberkulose anerkennen. Auch die Behandlung der Tuberkulose mit Kupferpräparaten läßt noch kein sicheres günstiges Urteil zu.

Die altbekannte Behandlung der *Lepra* mit



Chaulmoograöl konnte dadurch wesentlich wirksamer gestaltet werden, daß man Derivate dieses bei längerer Anwendung in der Tat heilkräftigen Mittels gefunden hat, die den Kranken in Form von Einspritzungen unter die Haut zugeführt werden können und besser und länger vertragen werden als das Einnehmen des Mittels. Das erste solche Präparat ist deutscher Herkunft, das Antileprol Bayer. Gelobt wird auch die von GIEMSA und KESSLER empfohlene Einspritzung einer Kombination von Arachisöl mit Chaulmoograöl. Von der Thymolbehandlung der Lepra ist es ganz still geworden. Sie hatte nur Scheinerfolge aufzuweisen.

Das einzige Beispiel einer durchaus zuverlässigen schnellen und glatten Heilwirkung eines chemischen Körpers gegen eine bakterielle Infektion sind die Antimonpräparate gegen das venerische Granulom, eine in exotischen Ländern ziemlich weitverbreitete Krankheit, die vorzugsweise an den Geschlechtsteilen phagedänische Hautgeschwüre verursacht, aber bei längerer Dauer der Infektion, wie THIERFELDER nachgewiesen hat, auch in den inneren Organen Metastasen macht. Es handelt sich bei dem Erreger dieser Krankheit um einen züchtbaren, eigenartigen Kapselbacillus, der sich im Gewebe als Zellschmarotzer ansiedelt und es zum Zerfall bringt. Über den Mechanismus der Wirkung intravenös injizierter Antimonpräparate gegen diese Infektion wissen wir noch nichts, sie wirken aber ganz zuverlässig.

Bei der Gruppe der innerlichen Pilzinfektionen ist die Heilwirkung von Jodpräparaten auf Aktinomykosen und Sporotrichosen ja seit langer Zeit bekannt. Die Jodwirkung ist dabei keine direkte parasitotrope, die Jodpräparate wirken indirekt durch Auflösung der Zellen der Infiltrate.

Das klassische Gebiet chemotherapeutischer Erfolge sind die Spirochätosen und Trypanosen; es erwiesen sich auch diese Infektionen von vornherein als ganz besonders geeignet zu solchen Studien. Als Versuchstiere genügen zunächst Mäuse, die in großen Mengen verwendet werden können und bei denen der Ablauf der unbeeinflussten Infektion nur sehr geringe Schwankungen zeigt, so daß auch schon schwache therapeutische Wirkungen gut zu erkennen sind. Anfangs experimentierte EHRLICH mit Anilinfarbstoffen, von denen er wußte, daß sie, ohne Schaden anzurichten, lange im Organismus verweilen. Sie dienten ihm als Lastwagen, der die giftigen Gruppen, mit denen er beladen wurde, an die Parasiten heranbringen sollte. Später wandte sich EHRLICH den Arsenikalien zu.

Es ist wohl aber eine Pflicht der Gerechtigkeit, auch bei dieser Gelegenheit festzustellen, daß die Wirksamkeit der Muttersubstanz des Salvarsans, auf der EHRLICH weitergebaut hat, nämlich des Atoxyls, gegen die Gruppe von Infektionen, zu denen die Syphilis gehört, die Spirochätosen und auch gegen die Trypanosen, zuerst von UHLENHUTH, gegen menschliche Schlafkrankheit zuerst von THOMAS geprüft und günstig befunden

wurde. EHRLICH klärte dann zunächst die bis dahin verkannte Konstitution des Atoxyls auf; dadurch wurde es ihm möglich, eine Reihe neuer Gruppen in diese Verbindung einzuführen, die teils eine Entgiftung gegen die Körperzellen, teils eine Steigerung der trypanoziden Wirkung herbeiführten. Diese Wege, auf denen dann EHRLICH zu seiner Großtat, der Erfindung des Salvarsans, gelangte, können hier nicht im einzelnen verfolgt werden. Ebensowenig kann ich wohl hier auf die Weiterentwicklung der Salvarsantherapie und die Chemotherapie der Syphilis überhaupt näher eingehen. Obwohl dem Salvarsan einige unbequeme Eigenschaften anhaften, die in seltenen Fällen sogar gefährlich werden können, hat die Syphilistherapie mit dem Salvarsan und seinen Derivaten Erfolge erzielt, die man früher nicht ahnen konnte. Die ganze Syphilistherapie und Forschung hat dadurch einen ungeheuer fruchtbaren Anstoß erhalten. Beachtenswerte Rivalen sind dem Präparat in dem Arsalylt und „Albert 102“ entstanden; eine sehr willkommene Ergänzung hat die Syphilistherapie durch die Einführung der Wismutverbindungen erfahren.

Auch gegen die Rückfallfieber haben sich die Arsenbenzole einschließlich des Arsalyls außerordentlich bewährt, besonders im Kriege und in den ersten Jahren danach, in den großen Recurrens-epidemien in Rußland, den Balkanländern und in der Türkei.

Die Erhaltung des Pferdebestandes unserer Armee im Kriege verdanken wir ganz wesentlich den in großem Maßstabe vorgenommenen prophylaktischen Einspritzungen von Salvarsan gegen die so sehr ansteckende Pferdebrustseuche. Die Heldenschar Lettow-Vorbeck, die dem afrikanischen Rückfallfieber auf ihren Fahrten in hohem Grade ausgesetzt war, hat es nicht zum geringen Teil dem Salvarsan zu verdanken, daß sie kampffähig blieb. Auch gegen eine andere, in fast allen Tropengegenden weitverbreitete Volksseuche, die der Syphilis verwandt ist, die Frambösie, ist das Salvarsan von fast immer zuverlässiger Wirkung. Gelegentlich wird dabei in der Tat durch nur eine Einspritzung das Ideal der Therapie magna sterilisans, das EHRLICH vorschwebte, erreicht.

In Frankreich und in den französischen Kolonien wird an Stelle des Salvarsans jetzt sehr viel das Stovarsol mit gutem Erfolge angewandt. Das Präparat wird eingenommen, nicht eingespritzt, wie die Salvarsane. Im übrigen ist es eine dem Salvarsan sehr nahestehende Arsinsäure, die zuerst von EHRLICH dargestellt und experimentell geprüft worden ist, ihre Wirkung hat ihn aber anscheinend damals noch nicht recht befriedigt. Das jetzt in Deutschland hergestellte entsprechende Präparat führt den Namen „Spirocid“.

Merkwürdigerweise versagen die Arsenobenzole und auch andere chemotherapeutische Agentien gegen die sog. Leptospiireninfektionen, die WEILsche Krankheit und das gelbe Fieber.

Gegen die Trypanosomeninfektionen sind jetzt



außer den später zu besprechenden Antimonpräparaten hauptsächlich in Gebrauch das Atoxyl, das Germanin („Bayer 205“) und das Tryparsamid. Das Atoxyl hat keine Dauerwirkung. Es kommt dabei leicht zur Entwicklung einer Arsenfestigkeit, und das Mittel verursacht bei längerer unbedachter Anwendung in einem nicht unbedenklichen Prozentsatz Erblindung durch Schädigung des Sehnervs und andere Nervenschäden. Aber es hat den großen Vorteil, daß die Krankheitserreger nach jeweiliger Injektion des Mittels für längere Zeit aus dem peripheren Blut verschwinden. Damit sind die Kranken temporär für die Weiterverbreitung der Seuche unschädlich gemacht. Deshalb schätzte auch ROBERT KOCH das Atoxyl als wichtige Hilfswaffe bei der Bekämpfung der afrikanischen Schlafkrankheit, aber nur im Verein mit anderen Bekämpfungsmaßnahmen. Nach der Wegnahme unserer Kolonie Kamerun durch die Franzosen glaubten sie die Bekämpfung der Schlafkrankheit sich dort dadurch leichter machen zu können, daß sie eine allgemeine „Atoxylsterilisation“ der Kranken durchführen wollten. Wenige Ärzte sollten genügen, um mit einer größeren Anzahl farbiger Heilgehilfen in diesem ungeheuren Schlafkrankheitsgebiet alle Kranken herauszufinden, die dann etwa zwei Injektionen von Atoxyl im Jahre erhalten und dadurch für die Weiterverbreitung der Seuche temporär unschädlich gemacht werden sollten, ohne daß sie selber dadurch geheilt wurden. Man hat diese Methode jetzt ihrer schlechten Ergebnisse wegen aufgeben müssen, sie hat ungeheuere Verluste gebracht, und die Schlafkrankheit hat enorm zugenommen. Jetzt will man endlich die Zahl der Ärzte erheblich vermehren und zur Heilbehandlung der Kranken übergehen. Man bedient sich dabei neben dem Atoxyl und dem Salvarsan in zunehmendem Maße des Tryparsamids, eines im Rockefeller-Institut dargestellten Derivats der Arsinsäure, die chemisch dem schon von EHRLICH als sehr wirksam erkannten Arsenophenylglycin nahesteht. Das Tryparsamid scheint in der Tat recht wirksam zu sein, namentlich auch bei schon älteren Infektionen, da es scheinbar die Meningen durchdringt, es hat aber, wie das Atoxyl, in einzelnen Fällen Erblindungen verursacht.

Das beste Mittel gegen die Trypanosen ist das Germanin („Bayer 205“), das von seinen Darstellern auf der Basis der EHRLICHschen Beobachtungen über Trypanrot und Trypanblau aufgebaut worden ist.

Die Beobachtungen über seine Wirkung bei den Tiertrypanosen sind allerdings noch nicht abgeschlossen. Es hat aber bei einigen, insbesondere bei der südamerikanischen Pferdekrankheit — Mal de Caderas — geradezu glänzende Erfolge ergeben, ebenso bei der Bekämpfung der jetzt seit einigen Jahren im Südosten Rußlands herrschenden Trypanose der Kamele. Professor ZEISS, ein früheres Mitglied des Hamburger Tropeninstituts, der die diesjährige, von den russischen Gesundheitsbehörden unternommene Expedition gegen diese Kamel-

seuche leitet, berichtet, daß in den letzten 3 Jahren dort rund 2400 Kamele infiziert befunden wurden und mit Germanin behandelt worden sind. Einzig dieser Behandlung sei es zu danken, daß die Kamelzucht und -wirtschaft im russischen Südosten, zumal bei den Kirgisen, gerettet und erhalten wurde. Auch über die Erfolge der Behandlung der Surra mit Germanin kommen jetzt aus Britisch-Indien sehr viel bessere Nachrichten als vorher aus Niederländisch-Indien, während die Erfahrungen über Germanin bei den afrikanischen Tiertrypanosen noch nicht abgeschlossen sind. Gegen die menschliche Schlafkrankheit wirkt es in allen frühen und noch nicht zu weit vorgeschrittenen Stadien schon nach wenigen Injektionen absolut zuverlässig. Für das Endstadium der afrikanischen Schlafkrankheit wissen wir überhaupt noch kein sicheres Heilmittel. Die Nebenwirkungen des Germanins sind gleich Null, gelegentlich beobachtet man eine schnell vorübergehende Albuminurie. Seine therapeutische und prophylaktische Wirkung wird jetzt von einer internationalen Kommission, bei der sich auch ein Deutscher, Professor KLEINE, befindet und die sich mit dem Studium der Schlafkrankheit nach den verschiedensten Richtungen beschäftigen soll, an Ort und Stelle weiter erforscht.

In den sehr seltenen Fällen, in denen sich eine Arzneifestigkeit bei dem Germanin einstellt, hilft die Antimonbehandlung, deren gute Wirkung gegen die Trypanosen schon 1907 von PLIMMER und THOMSON erkannt wurde, oder die Tryparsamidbehandlung weiter.

Die ätiotrop wirkenden Antimonpräparate haben einen recht großen Streueckel, der sich erfreulicherweise mit dem der Arsenikalien nur teilweise deckt. Von den Infektionen, die einer zuverlässigen Heilwirkung der Antimonpräparate unterliegen, habe ich das venerische Granulom schon erwähnt. Es kommen hinzu die Trypanosen einschließlich der menschlichen Schlafkrankheit und die Leishmania-Infektionen, sowohl die Hautleishmaniosen wie die Orientbeule und die südamerikanischen Haut- und Schleimhautleishmaniosen, wie auch die interne Leishmania-Krankheit, die sog. tropische Splenomegalie, die übrigens nicht auf die Tropen beschränkt ist, sondern z. B. auch in den Mittelmeerländern heimisch ist. In Spanien sind bisher ungefähr 1000 Fälle davon beobachtet worden, in Süditalien über 400 Fälle. Ihre indische Form heißt Kala-azar. Dort, wie übrigens auch in Spanien, hat man jetzt einen systematischen Feldzug gegen diese Seuche durch poliklinische Massenbehandlungen mit intravenösen Injektionen von Brechweinsteinlösung mit gutem Erfolg begonnen. Die Antimonpräparate wirken aber nicht bloß gegen diese Infektionen mit Mikroorganismen, sondern auch gegen einige interne Helminthenaffektionen, namentlich gegen die in wärmeren Ländern weitverbreiteten Infektionen des Pfortadergebietes, der Leber, der Blase, des Mastdarmes mit Distomen, den sog. Bilharziosen und verwandten Infektionen. Endlich werden



neuerdings ja Antimonpräparate auch gegen multiple Sklerose empfohlen.

Bis vor kurzer Zeit war man bei der Antimontherapie auf intravenöse Injektionen von Brechweinsteinlösungen angewiesen. Die erforderlichen Serien solcher Injektionen waren bei kleinen Kindern und Frauen oft sehr schwer anzubringen. Auch kommt es oft bei der Fortsetzung solcher Injektionen zu steigender Empfindlichkeit, Schmerzen in den einzelnen Muskelgebieten, Brustbeklemmungen, Reizhusten, Brechreiz u. dgl. Es gibt aber neuere *organische* Antimonverbindungen wie das Stibenyl, Antimosan, Stibosan, Sb. 211, die wirksamer als der Brechweinstein sind und zum Teil auch intramuskulär angewandt werden können und deshalb in der Kinder- und Frauenpraxis große Vorteile bieten. Die Antimontherapie geht meiner Ansicht nach, da sie gegen weitverbreitete exotische Volkskrankheiten zuverlässige Heilwirkungen aufweist, einer rasch ansteigenden Anwendung entgegen und wird sicher noch sehr viel weiter ausgebaut werden.

Wie schon erwähnt, trage ich Bedenken, die Emetintherapie der Amöbenruhr und der durch Amöbeninvasion verursachten Entzündungen und Abscesse innerer Organe, namentlich der Leber, als eine Chemotherapie *sensu strictiori* zu bezeichnen; dagegen gehört die von MÜHLENS gefundene und so glänzend bewährte Therapie der Amöbenruhr mit Yatren, einer Jodoxychinodinverbindung, und die jetzt in Frankreich sehr gerühmte Therapie derselben Krankheit durch innerliche Darreichung von Stovarsol in das Bereich der Chemotherapie, wenn wir auch über den Modus der Heilwirkungen in beiden Fällen noch nicht viel wissen. Das Yatren hat sich auch bei anderen Darminfektionen als heilkräftig bewährt.

Zur Chemotherapie gehört auch die Behandlung der Infektionen des Darmes mit Helminthen durch Chemikalien wie Thymol und Tetrachlorkohlenstoff und Tetrachloräthylen.

Die Chemotherapie der Malaria beginnt meiner Ansicht nach erst mit der Anwendung von Chininderivaten, von denen es eine sehr große Menge gibt. Sie leisten aber durchaus nicht alle das, was sich ihre Hersteller davon versprochen haben.

Von den vielen hauptsächlich zur Entbitterung mit anderen Substanzen kombinierten Chininpräparaten haben sich nur sehr wenige therapeutisch bei Malaria bewährt; unter ihnen, namentlich in der Kinderpraxis, einige Chininester, wie der Kohlen säureäthylester, das Euchinin und der Glykolsäureester, das Insipin; das Dihydrochinin wirkt besser als das Chinin, während das Optochin keine wesentlichen Vorteile vor dem Chinin hat. Leider können auch diese Chininderivate bei Chininidiosynkrasie oder bei durch Chininmißbrauch erworbener Intole-

ranz, auch in Fällen hämolytischer Wirkung des Chinins, Schwarzwasserfieber, nicht als Chininersatzmittel benutzt werden. Sie haben in diesen Fällen dieselbe deletäre Wirkung wie das Chinin. Hoffen wir, daß es den Forschern, die sich damit beschäftigen, bald gelingen möge, aus dem komplizierten Chininmolekül einen einfacheren Rumpfkörper auszulösen, der bei guter Malariawirkung keine Nebenwirkungen aufweist und evtl. der Synthese zugänglich ist.

Die Arsenbenzole wirken einigermaßen zuverlässig nur gegen die Tertianaformen der Malaria; gegen die tropische Malaria sind sie ungenügend, oft provozieren sie bei latenter Infektion mit tropischer Malaria schwere Anfälle.

Die Quartanainfektion wird am besten durch eine Kombination von Chinin mit Methylenblau beeinflusst. Andere Chemotherapeutica wie Antimonpräparate, Anilinfarbstoffe, außer dem Methylenblau, z. B. das Trypaflavin, das den Hauptbestandteil des mit so großer Reklame gepriesenen Malariamittels Peracrina bildet, sind von ganz ungenügender Wirkung. Sie werden aber noch in dieser Tagung von einem neuen chemotherapeutischen Mittel hören, das dem Chinin ebenbürtig ist, sogar nach einigen Richtungen Vorzüge vor ihm hat.

Damit möchte ich meine Übersicht über den jetzigen Stand der Chemotherapie schließen. Von der ungeheueren, auf diesem Gebiete geleisteten Arbeit, den unzähligen mühsamen Tierversuchen, der unendlichen chemischen synthetischen Arbeit, die erforderlich ist bis zur Auffindung eines neuen wirksamen Präparates, konnte Ihnen mein Bericht keine Vorstellung geben. Die glänzenden Erfolge, die der geniale Schöpfer der neuen Wissenschaft, PAUL EHRLICH, seine Schüler und Nachfolger, errungen haben, sie sind das Ergebnis langjähriger geduldiger, in kleinsten Schritten vordringender, oft auf Neben- und Abwege führender Forschung, die nur durch das dauernde harmonische Zusammenarbeiten mehrerer Experimentatoren und Chemiker erreicht werden konnte. Am Ende steht die klinische Prüfung, die dann so häufig alle bei der experimentellen Tierbehandlung gefaßten Hoffnungen enttäuscht. Abgesehen von den unsterblichen Verdiensten des genialen Schöpfers der Chemotherapie als Entdecker und Erfinder kann es ihm gar nicht hoch genug angerechnet werden und können wir ihm nicht dankbar genug dafür sein, daß er seine neuen Präparate immer erst nach sorgfältigster klinischer Prüfung an vielen Hunderten, ja Tausenden von Fällen der Öffentlichkeit übergab. Möge das auch in Zukunft so bleiben und möge trotzdem die Entwicklung der Chemotherapie in demselben Tempo weiter fortschreiten wie bisher.



## Neuzeitliche Bekämpfung tierischer Schädlinge.

Von K. ESCHERICH, München.

Im vergangenen Jahr hat der Heu- und Sauerwurm, der größte Ertragsschädling des Weinbaues, allein im pfälzischen Weinbaugebiet  $\frac{2}{3}$  der Ernte vernichtet, was einem Verlust von ca. 20 Millionen Mark entspricht. Durch die Obstmade, der Raupe eines Kleinschmetterlings, werden durchschnittlich  $\frac{2}{3}$  der Früchte zerstört oder wenigstens minderwertig gemacht, was bei einer Gesamtapfelernte in Deutschland von etwa  $1\frac{1}{2}$  Millionen Tonnen einen finanziellen Ausfall von mindestens 100 Millionen Mark jährlich ausmacht. Der Maikäfer verursacht in Österreich jährlich einen Schaden in der Höhe von 20—25 Millionen Schilling, in Frankreich sogar von 250, ja in den Hauptflugjahren von 1 Milliarde Goldfranks. Und gar die Reblaus. Dieser winzige, unterirdisch lebende Wurzelschädling hat in Frankreich in einem Zeitraum von 15 Jahren mehr als 600 000 ha Reb-  
gelände im Werte von 13 Milliarden Goldmark vernichtet. Über die Gesamtverluste durch Schädlinge in Deutschland fehlen uns leider bis heute genauere Unterlagen. Dagegen liegen von Frankreich Schätzungen vor, die ja auch auf unsere Verhältnisse einen gewissen Schluß zulassen. Das französische Ackerbauministerium gab im Jahre 1913 einen Bericht heraus, wonach die durch Schädlinge verschiedener Art verursachten Ernteverluste auf jährlich 4—5 Milliarden Goldfranks berechnet werden.

In all diesen Zahlen sind aber lediglich die direkten Verluste durch den Ernteausschlag berücksichtigt, nicht aber die mittelbaren Schäden, die diese Verluste nach sich ziehen und die sogar die unmittelbaren weit übertreffen können. Hängen doch von der Bodenproduktion zahlreiche andere Existenzen ab, von der Großindustrie und dem Großhandel bis herunter zum kleinen Handwerker und Arbeiter. Werden große Teile der Ernte durch Schädlinge vernichtet, so werden auch die Einnahmen jener Gewerbe wesentlich verringert werden, was sich letzten Endes auch in einem empfindlichen Ausfall an Staatseinnahmen auswirken muß. Ein schlagendes Beispiel hierfür aus der neuesten Zeit stellt der Kaffeekäfer in Brasilien dar, dessen plötzliches katastrophales Auftreten vor 3 Jahren schwere Erschütterungen des Staatsbudgets und schlimmste finanzielle Krisen im ganzen Lande befürchten ließ. So stellt sich uns also die *Bekämpfung der Schädlinge als ein volkswirtschaftliches Problem von weittragender Bedeutung dar.*

Trotzdem aber hat man ihr in Deutschland bis kurz vor dem Kriege im allgemeinen nur geringes Interesse sowohl von seiten der Praxis als auch von seiten der Behörden und der Wissenschaft entgegengebracht. Man betrachtete die Schädlingsbekämpfung mit wenigen Ausnahmen, wie z. B. im Forst, als etwas ganz Nebensächliches oder als eine Art Privatliebhaberei,

die der eine treibt, der andere nicht. Heute dagegen ist die Erkenntnis von ihrer Bedeutung bereits in weitere Kreise gedungen und wird auch, wenigstens von den Einsichtigeren, als ein sehr wichtiger Faktor in der Bodenproduktion anerkannt.

Den ersten Anstoß zu dieser Wandlung in der Wertschätzung gab die Gründung der „*Deutschen Gesellschaft für angewandte Entomologie*“, die im Jahre 1912 auf der Zoologentagung in Bremen erfolgte. Ihre Hauptaufgabe sah die Gesellschaft darin, zunächst einmal die Wissenschaft wie die Praxis auf dieses in Deutschland noch wenig erschlossene Gebiet hinzuweisen, die Allgemeinheit aufzurütteln und ihr Interesse dafür zu wecken.

Wie berechtigt diese Bestrebungen waren, sollte nur zu schnell durch den Ausbruch des Weltkrieges bewiesen werden.

Die Nöten des Krieges haben auch denen die Augen geöffnet, die vordem nicht sehen wollten. Sie haben gezeigt, wie verschwenderisch wir vordem gewirtschaftet haben. Die völlige Absperrung Deutschlands während des Krieges brachte uns zwangsläufig zu der Frage, auf welchem Wege denn das Fehlende im Inland selbst zu erzeugen sei. Das Nächstliegende war natürlich, an eine Vermehrung des Anbaues bzw. eine Vergrößerung der Anbaufläche, ferner an Verbesserungen der Kulturmethode, der Sorten usw. zu denken. Alle diese Bestrebungen haben jedoch ihre Grenzen und bedürfen auch meist langer Zeiträume zu ihrer Durchführung. So wurde endlich die allgemeine Aufmerksamkeit auch auf *den Weg gelenkt*, der ohne allzu große Kosten und ohne Vermehrung der Anbaufläche in verhältnismäßig kurzer Zeit ebenfalls zu einer wesentlichen Steigerung der Bodenerzeugnisse führen muß. Dieser Weg heißt: *Rationelle Schädlingsbekämpfung*. „Wir ernten nicht das, was wir säen, hegen und pflegen, sondern das, was uns die Pflanzenfeinde übrig lassen.“ Es mußte erst ein Weltkrieg kommen, diesen Satz, den einer unserer ersten und erfahrensten Forscher auf diesem Gebiete, STELLWAAG, geprägt hat, der Allgemeinheit zum vollen Bewußtsein zu bringen!

Aber nicht nur diese volkswirtschaftliche Rechnung rückt heute mehr wie je die Schädlingsbekämpfung in den Vordergrund des allgemeinen Interesses, sondern es kommt hierzu noch ein ernstes positives Moment: nämlich die *tatsächliche Zunahme der Schädlinge in den letzten Jahrzehnten*. Die Progression macht überall Fortschritte, in den einen Kulturen weniger als in den anderen, in manchen in geradezu erschreckender Weise. Ich brauche nur an den eingangs erwähnten Heu- und Sauerwurm in unseren Weinbaugebieten zu erinnern, ferner an die Forstschädlinge usw. Hat doch die Forleule vor 2 Jahren etwa 500 000 ha deutschen Kiefernwaldes befallen, wovon ein nicht geringer Teil abgestorben ist; kurz vorher



hat die Nonne fast ebensoviel der herrlichsten Fichtenwälder in Böhmen heimgesucht und gegen 100 000 ha zerstört. Wir hatten auch früher Schädlingskatastrophen in unseren Wäldern, aber derartige ungeheure Ausmaße kannten wir in Deutschland nicht. Auch waren ehemals meistens größere Zeitintervalle zwischen den einzelnen Kalamitäten, während sich heute beinahe lückenlos eine Kalamität an die andere reiht. Die bayerische Regierung ließ eine Statistik der letzten hundert Jahre anfertigen, aus der die Zunahme der Waldkatastrophen sowohl bezüglich der Ausdehnung als der Dichte der Aufeinanderfolge von Dezennium zu Dezennium klar hervorgeht.

Wenn wir nach den Ursachen dieser Schädlingsprogression fragen, so begeben wir uns auf ein äußerst kompliziertes Gebiet. Wenn dieses heute auch nur wenig geklärt ist, so können wir doch wenigstens einige Faktoren, wenn einstweilen auch nur andeutungsweise, als mitwirkende Faktoren herausheben: In erster Linie *die immer stärker zunehmende Intensivierung der Bodenproduktion, die vor allem auch zu ausgedehnten Monokulturen führte.*

Dieser Punkt bedarf einer etwas eingehenderen Behandlung. Als nächstliegender Grund dafür, daß Monokulturen, mögen es ausgedehnte Flächen mit Rübenfeldern oder mit reinen Kiefernwäldern sein, Schädlingsgefahren besonders ausgesetzt sind, wird dem Laien vor allem der Umstand gelten, daß den auf die betreffenden Kulturpflanzen angewiesenen Schädlingen ein Überfluß an Nahrung zur Verfügung steht. Dieser Überfluß stellt jedoch durchaus nicht die primäre Ursache dar, diese liegt vielmehr tiefer bzw. in einer anderen Ebene.

Um den primären Ursachenkomplex zu erfassen, müssen wir von dem Begriff der *Biocönose* ausgehen, der sich etwa als das abgestimmte Zusammenleben verschiedener Organismen auf einem Raum definieren läßt. Der Wald z. B. besteht nicht nur aus den Bäumen, die ihm das Gepräge geben, sondern noch aus einer großen Anzahl anderer Organismen, sowohl pflanzlicher als auch tierischer. Jeder Wald birgt noch viele Beipflanzen, die als Unterwuchs, Bodenflora usw. bezeichnet werden, in jedem Wald leben ferner noch eine Unmenge von Tieren aller Art, vom Wild angefangen bis zu den Raupen in den Baumkronen, den Borkenkäfern in der Rinde und den mikroskopisch kleinen Milben und Springschwänzen, die millionenweise die Bodenstreu bevölkern. Alle diese Organismen zusammen machen erst den Begriff „Wald“ aus.

Nun sind in einem gesunden Wald die einzelnen Organismen derartig aufeinander abgestimmt bzw. in ihrer Vermehrung derartig reguliert, daß sämtliche Mitglieder dieser Waldlebensgemeinschaft ihr gutes Auskommen haben, daß also jede Pflanzen- und Tierart in ihr für eine bestimmte, annähernd gleichbleibende Individuenzahl die nötigen Lebensbedingungen vorfindet. In diesem Fall befindet sich die Biocönose in einem „harmo-

nischen Zustand“, oder, wie wir auch sagen, in einem, allerdings labilen „Gleichgewichtszustand“.

Diese Harmonie kann nur aufrechterhalten werden durch ständige Vernichtung, sei es durch abiotische Faktoren (Witterungsverhältnisse) oder durch biotische, d. h. durch gegenseitige ständige Kontrolle der einzelnen Biocönosenmitglieder. So werden z. B. die Borkenkäfer in ihrer Vermehrung zum Teil kontrolliert von den Spechten, die die Larven und Puppen aus der Rinde heraus holen. So werden die Raupen in den Baumkronen hauptsächlich kontrolliert von verschiedenen Parasiten, wie Raupenfliegen und Schlupfwespen, die auf deren Kosten sich entwickeln.

Diese gegenseitige Kontrolle ist von größtem Vorteil für die gesamte Lebensgemeinschaft; denn versagt sie nur in *einem* Punkt bzw. nur bei einem einzigen Mitglied der Gemeinschaft, so daß dieses sich längere Zeit hindurch über das der Allgemeinheit zuträgliches Maß hinaus vermehren kann, so kann eine Störung der Harmonie die Folge sein. Diese Störung wird um so größer und für die Lebensgemeinschaft um so bedenklicher sein, je größer die Bedeutung der davon betroffenen Mitglieder für die Biocönose ist. Werden die Hauptstützen zerstört, so fällt der ganze Bau zusammen und begräbt alles unter seinem Schutt. Hat z. B. in einem reinen Kiefernwald die Kontrolle der Vermehrung eines Nadelfressers, wie z. B. der Forleule, versagt, so kann ihr der ganze Wald zum Opfer fallen. Damit wird auch den zahllosen anderen Organismen der Waldbiocönose die Existenzmöglichkeit entzogen, und so wird da, wo vordem vielseitiges Leben herrschte, nur allgemeiner Tod sein.

Durch welche Faktoren, fragen wir weiter, kann die Übervermehrung eines Mitgliedes der Biocönose veranlaßt werden? Zweifellos wird sehr häufig der *erste Anstoß von Witterungsverhältnissen*, z. B. ungewöhnlich heißem und trockenem Sommer, ausgehen. Der weitere Verlauf, die Höhe der Vermehrungskurve, die Dauer der Gradation usw. sind dagegen vielfach in starkem Maße abhängig von dem Grade der Sicherung durch gegenseitige Kontrolle.

In unserem obigen Fall der Forleule z. B. sind die Hauptkontrolltiere die Parasiten, die auf Kosten der Raupen leben und diese töten. Die meisten dieser Parasiten sind aber polyphag, d. h. sie entwickeln sich in einer ganzen Reihe von Raupenarten. Daher wird das ständige im Wald vorhandene Heer der Parasiten um so größer sein, je mannigfaltiger die Raupenfauna ist, und diese hängt wiederum von der Mannigfaltigkeit der Pflanzenwelt ab. In ausgedehnten reinen Kiefernbeständen, wie sie einen großen Teil Norddeutschlands bedecken, wird entsprechend der arten- und individuenarmen Tierbiocönose auch das Heer der natürlichen Feinde, also der Nützlinge, weit geringer sein als in einem Mischwald mit üppiger Beiflora, in welchem ein reiches Tierleben gute Existenzbedingungen findet. Mit anderen Worten:



in reinen, lediglich aus einer Baumart bestehenden Wäldern wird die Biocönosenharmonie wesentlich labiler sein als in reichen Mischwäldern, so daß es also in ersterem Fall nur eines kleinen Anstoßes bedürfen wird, um große und langdauernde Störungen hervorzurufen.

In der quantitativen und qualitativen Entwicklungshöhe einer Biocönose liegt aber noch ein anderes Moment als die Zahl allein, das für die Stabilität des Gleichgewichtszustandes von größter Bedeutung ist. Viele Parasiten haben nämlich häufig eine schnellere Entwicklung als ihre Wirtstiere; während die Schmetterlinge z. B. meist eine einjährige Generation haben, haben die Parasiten ihrer Raupen oft doppelte und dreifache Generationen. In diesem Falle ist die zweite bzw. dritte Generation meistens gezwungen, einen Zwischenwirt, d. h. die Raupe von anderen Schmetterlingsarten, aufzusuchen. Nun wird aber die Möglichkeit, solche Zwischenwirte zu finden, im Mischwald mit seiner artenreichen Fauna weit größer sein als z. B. im reinen Kiefernwald. Daher werden also viele der auf Zwischenwirte angewiesenen Parasitenarten im Mischwald viel zahlreicher vertreten sein als im reinen Wald, ja in letzterem werden eine Reihe von vielleicht sehr wichtigen Parasitenarten überhaupt nicht zur Entwicklung kommen können und daher ganz fehlen.

Ich halte dieses Moment, d. h. das Vorhandensein von Zwischenwirten, für einen der wichtigsten Gründe für die größere Immunität bzw. den größeren Selbstschutz der Mischwälder. Ich zweifle auch nicht daran, daß zum großen Teil aus diesem Grunde die im letzten Jahrhundert geübte Umstellung von Mischwäldern in reine Kiefern- und Fichtenwälder zu der erschreckenden Zunahme der Forstschädlinge geführt hat. *Die Monokulturen schaffen eben den Schädlingen eine ganz andere Umwelt — in der Wirkung ähnlich der Verschleppung eines Schädlings in ein fremdes Land.*

Das gleiche gilt für alle übrigen Monokulturen in der Landwirtschaft, im Obstbau, im Weinbau usw. Am augenfälligsten ist die Wirkung der Monokultur im deutschen Weinbau, wo ja die Schädlingsbekämpfung Jahr für Jahr einen großen Teil der gesamten Kulturarbeiten in Anspruch nimmt. In anderen Ländern, wo der Weinbau weniger intensiv betrieben wird, wo viele Unkräuter stehen bleiben (wie z. B. in Italien) ist der Schädlingsbefall weit geringer als bei uns.

Neben der überintensiven Monokultur können aber noch andere Faktoren schädlingsfördernd wirken, wie z. B. die häufig zu beobachtende Tatsache einer Vorliebe der Schädlinge für Kulturpflanzen gegenüber den wildwachsenden Stammformen. Worauf diese Vorliebe bzw. die größere Anfälligkeit der Kulturpflanzen beruht, ist uns nicht bekannt.

Wir sind also zu der Annahme gelangt, daß die Schädlingszunahme zum großen Teil auf An-

wendung von Kulturmethoden zurückzuführen ist, bei denen ohne Rücksichtnahme auf biologische Notwendigkeiten vielfach einseitige, meist lediglich auf möglichst hohe Erträge eingestellte Gesichtspunkte führend waren.

So liegt es nahe zu untersuchen, ob es möglich ist, der immer stärker hervortretenden Schädlingsvermehrung auf *biologischem* Wege entgegenzutreten, also dadurch, daß wir durch Änderung der organischen Umwelt den Schädlingen die Existenzbedingungen möglichst entziehen oder ihnen wenigstens so verschlechtern, daß ihnen der Charakter von wirtschaftlichen Schädlingen genommen wird. Alle Bestrebungen, die diesem Ziele dienen, können wir zusammenfassen unter dem Begriff

#### *Biologische Bekämpfung.*

Der nächstliegende Weg in dieser Richtung wäre: *Abkehr von der Monokultur und Rückkehr zur Mischkultur*; doch dieser Weg ist nur noch in den wenigsten Fällen gangbar und auch da nur teilweise, wie z. B. in der Forstkultur. Hier ist es in vielen Fällen gewiß möglich, wieder zum Mischwald zurückzukehren oder wenigstens, wo das infolge der Bodenbeschaffenheit nicht durchführbar ist, eine stärkere Mischung der Altersklassen herbeizuführen. Die moderne Forstwirtschaft ist denn auch heute aus verschiedenen Gründen, unter anderem auch durch die schweren Schädlingskatastrophen belehrt, in dieser Richtung eingestellt, um so mehr, als auch die früher als minderwertig angesehenen Holzarten heute in der Wertschätzung immer mehr steigen.

In den meisten anderen Kulturen jedoch können wir diesen Weg nicht mehr gehen, ebenso wie es in der menschlichen Gesellschaft kein Zurück mehr gibt. Wollten wir z. B. in den deutschen Weinbaugebieten ausgedehnte Zwischenkulturen, die weniger einträglich sind, anlegen, so würden sich schlimme Folgen für die Gesamtbevölkerung ergeben. Die hochwertige Kultur des Weines vermag eine viel dichtere Bevölkerung zu ernähren als weniger einträgliche Kulturen. Würden wir also die Weinbaufläche zugunsten von Zwischenkulturen (Feldbau) verringern, so wäre eine Abwanderung der Winzer in die Industrie oder Auswanderung die unausweichliche Folge. Hat doch schon in den letzten Jahrzehnten ein Teil der Winzer das Weinbaugebiet verlassen müssen, da durch die Reblausverseuchung die Fläche des Weinbaues verkleinert wurde.

So sind wir also in den meisten Fällen gezwungen, uns mit den Monokulturen abzufinden und zu versuchen, auf eine größere Stabilität des Gleichgewichtszustandes in ihnen hinzuarbeiten, also auf anderen Wegen eine Vermehrung der Parasiten und übrigen natürlichen Feinde versuchen. Wir kommen hier zu einem der interessantesten Gebiete der angewandten-entomologischen Wissenschaft, aber auch zu einem der allerschwierigsten.

Als vor etwa 30 Jahren die aus Australien in



Kalifornien eingeschleppte Wollaus (*Icerya purchasi*) sich in kurzer Zeit so vermehrte, daß alle Citruskulturen in Kalifornien dem Untergange geweiht schienen, sandte die amerikanische Regierung, in der größten Not einen Entomologen (es war ein Deutscher namens KÖBELE) in die Heimat der Laus, nach Australien. Dieser fand zu seiner Überraschung, daß hier das Insekt bei weitem nicht so schädlich auftrat als in Kalifornien und entdeckte auch bald die Ursache hierfür in einem kleinen Marienkäfer, *Novius cardinalis*, der dort überall auf den Bäumen zu finden war und sich ausschließlich von der Laus nährte. KÖBELE sammelte eine große Anzahl dieser Nützlinge und brachte sie nach Kalifornien, wo allerdings nur verhältnismäßig wenig Individuen lebend ankamen. Diese wurden zunächst in einem Insektarium weiter gezüchtet, und nachdem man Zehntausende davon gezogen hatte, wurden sie ausgesetzt. Der Erfolg war durchschlagend. Nach wenigen Jahren waren die Plantagen von den Schädlingen befreit und die furchtbare Gefahr gebannt. Die Farmer standen wie vor einem Wunder, und nun glaubte man den Schlüssel für eine leichte und dauerhafte Bekämpfung der Schädlinge überhaupt gefunden zu haben.

Das war jedoch ein großer Irrtum. Bald erkannte man, daß bei anderen Schädlingen die Sache nicht so einfach ist, da bei den meisten von ihnen die Kontrolle nicht von *einem*, sondern von einer ganzen Reihe von Parasiten und anderen Nützlingen ausgeübt wird, und da ferner auch die Vermehrung und Einbürgerung dieser Kontrolltiere in vielen Fällen, wie die Erfahrung lehrte, äußerst schwierig ist. So sah man ein, daß es zum Gelingen dieser Bekämpfung vor allem eines gründlichen Studiums aller in Betracht kommenden Nützlinge bedarf. Jeder einzelne Nützling ist ebenso eingehend zu studieren wie der Schädling, nicht nur nach seinem einfachen Lebensablauf, sondern nach seinen tausendfältigen Beziehungen zu der biotischen und abiotischen Umwelt, nicht nur an einem Platze, sondern womöglich in den verschiedensten Ländern und unter den verschiedensten Bedingungen. Erst wenn diese Forderungen erfüllt sind, kann man sich ein Urteil verschaffen, welche von den Nützlingen sich zur biologischen Bekämpfung eignen und welche nicht.

STELLWAAG stellt folgende Hauptbedingungen für die Brauchbarkeit eines Nützlings auf: zwangsläufige Anpassung an den Schädling bezüglich der Nahrungsweise (also spezifische oder epidemiologische Monophagie oder höchstens Oliphagie), große Fruchtbarkeit, ebenso rasche oder schnellere Entwicklung als der Schädling, ungehinderte Entwicklungsmöglichkeit und große Widerstandsfähigkeit gegen äußere Faktoren.

Ich kann hier der Kürze der Zeit halber nicht alle Wege, die zur Vermehrung der Nützlinge und so zu einer Festigung des Gleichgewichtszustandes führen, eingehender behandeln und muß mich daher auf kurze Andeutungen beschränken.

Das nächstliegende, aber in seiner Wirkung beschränkte Verfahren ist der Schutz bzw. die *Schonung der Nützlinge*. Diese kann z. B. dadurch erwirkt werden, daß man die Bodenstreu, in der sich viele Nützlinge zeitweise aufhalten, im Walde beläßt, oder daß man bei technischen Bekämpfungsmaßnahmen die Nützlinge nicht mit vernichtet. Hierher gehört auch der Vogelschutz, der allerdings in seiner Wirkung vielfach stark überschätzt wird.

Man kann ferner zu einer *systematischen Einbürgerung von Nützlingen* greifen. Aus Gegenden, wo wirksame Parasiten häufig vorkommen, können diese in parasitenarme Kulturen eingebürgert werden. Die Wirkung wird um so größer sein, je mehr Arten von Parasiten herbeigebracht werden und je größer dadurch die sog. Parasitenreihe wird. Weite Reisen und langdauernde Studien in den verschiedenen Ländern werden hierzu oft notwendig sein.

Verhältnismäßig leicht ist die Einbürgerung von Parasiten der seßhaften Schildläuse. Hier kann man einfach dadurch, daß man Zweige mit parasitenhaltigen Schildläusen abschneidet und in parasitenlosen Gegenden an die befallenen Bäume festbindet, eine Infektion herbeiführen. Die von den eingeführten Zweigen auskommenden Parasiten infizieren gewöhnlich schnell die gesunden Schildläuse der betreffenden Bäume. Man hat auf diese Weise die sehr verderbliche Maulbeerschilddlaus in Italien erfolgreich bekämpft.

Ein weiterer Weg ist, stark polyphage Parasiten, die sich ständig leicht in großen Mengen züchten lassen, stets in Massen bereit zu halten, um sie jeweils nach Bedarf einmal gegen diesen, einmal gegen jenen Schädling verwenden zu können. HASE hat solche Versuche mit der winzigen Schlupfwespe *Trichogramma* gemacht, die sich leicht millionenweise in Petrischalen züchten lassen, und hat schon deutliche Erfolge damit erzielt. Ich halte den Weg der *Trichogrammisierung* für praktisch gangbar und ausichtsreich und die Arbeiten in dieser Richtung verdienen weitgehendste Beachtung.

Hat man als Grund für das Versagen eines wichtigen Parasiten den Mangel an Zwischenwirten erkannt, so wird man zu versuchen haben, die Zwischenwirte in dem befallenen Gebiet anzusiedeln, eventuell durch stellenweises Anpflanzen bestimmter Unkräuter. So hat SCHWANGART vorgeschlagen, in den Weingärten stellenweise Pfaffenkäppchen anzupflanzen, weil auf diesen eine Raupe lebt, die dem wichtigsten Parasiten eines schlimmen Rebschädlings, des Springwurms, als Zwischenwirt dient.

Auch mit Nebenwirten, d. h. solchen Raupen, die neben dem Hauptwirt polyphagen oder oligophagen Parasiten als Wirtstiere dienen, kann man eventuell erfolgreich operieren. Man kann z. B. durch zeitweise Schonung der Nebenwirte, durch Stehenlassen gewisser Unkräuter, den Parasitenstand wesentlich heben und dann durch Ent-



fernung der Unkräuter und damit auch der Nebenwirts zum gegebenen Zeitpunkt die hier entstandenen Parasiten zwingen, auf den Schädling überzugehen.

Man sollte überhaupt den Nebenwirten mehr Aufmerksamkeit schenken, da sie ja nach Beendigung einer Gradation den Parasiten die Möglichkeit der Weiterexistenz verschaffen. Sie bilden, um mit STELLWAAG zu reden, eine Art Sammelbecken, das bei einem Massenauftreten des zu bekämpfenden Schädlings seinen Parasitenüberfluß abgibt.

Wir haben hier einige Verfahren, durchaus nicht alle, kurz berührt, die zur Vermehrung der Parasiten und anderer Nützlinge führen können. Bei diesen Versuchen ist noch ein Punkt zu erwähnen, der nicht außer acht gelassen werden darf, nämlich der Umstand, daß die Parasiten ihrerseits selbst wieder ihre Parasiten haben, die als Hyperparasiten oder Parasiten zweiten Grades bezeichnet werden. Man hat daher bei der Einführung von Parasiten sehr darauf zu achten, daß keine Hyperparasiten mit eingeschleppt werden. Welch schlimme Wirkung diese Hyperparasiten haben können, konnte ich bei einer Nonnenkalamität beobachten, wo die bereits auf 75% gestiegene Parasitierung durch die starke Vermehrung eines Hyperparasiten wieder auf 25% herabgedrückt wurde, was wiederum ein Ansteigen der Gradation und eine bedenkliche Verlängerung der Kalamität zur Folge hatte.

Die biologische Bekämpfung schließt auch die Bestrebungen ein, *Krankheiten*, die zuweilen bei Insektenkalamitäten spontan auftreten und diesen ein plötzliches Ende bereiten, künstlich hervorzurufen und zu verbreiten. Als Erreger kommen in Betracht insekzentötende Pilze, ferner Bakterien und jene winzigen filtrierbaren Organismen, die man als Clamydoozen bezeichnet hat.

Die Erfolge, die auf diesem Wege erzielt wurden, sind im Vergleich zu der vielen Arbeit, die darauf verwandt wurde, wenigstens bei den Insekten noch recht gering<sup>1)</sup>. Sie beschränken sich auf die künstliche Förderung und Verbreitung einiger insekzentötender Pilze. SCHWANGART hat z. B. damit eine gute Wirkung gegen den Heuwurm und FRIEDERICH eine ebensolche gegen den so überaus schädlichen Nashornkäfer in Samoa feststellen können. Dagegen sind die Erfolge mit der Verbreitung der Clamydoozenkrankheit, die wegen der im Blut erscheinenden polyederartigen Körperchen als Polyederkrankheit bezeichnet wird, noch sehr umstritten. Der Wert der künstlichen Clamydoozeninfektion wird zweifellos dadurch wesentlich herabgedrückt, daß die Virulenz des Erregers am Anfang nur sehr schwach ist und erst nach einigen Jahren zur tödlichen Wirkung steigt, und daß außerdem die epidemische Verbreitungsenergie stark von äußeren Umständen

(Witterungseinflüssen usw.) abhängig ist. Letzteres trifft übrigens auch für die Pilzinfektionen zu, so daß bei allen diesen Bekämpfungsverfahren zumindestens das Moment großer Unsicherheit in Rechnung zu setzen ist.

Eine andere Richtung der biologischen Bekämpfung beruht auf dem Anbau oder *Züchtung immunen oder widerstandsfähiger Nährpflanzen*. Auf diesem Gebiet wird gegenwärtig in allen Kulturländern der Erde mit größtem Eifer gearbeitet.

Von größtem und aktuellstem Interesse ist gegenwärtig die *Bekämpfung der Reblaus* durch den Anbau widerstandsfähiger Rebsorten. Es gibt eine Anzahl amerikanischer Rebsorten und Kreuzungen zwischen diesen und Europäersorten, bei denen die Wurzelreblaus keinen Schaden anrichtet, oder die sogar die Reblaus abstoßen, so daß sie reblausfrei bleiben. Man pflanzt auf solche Unterlagen unsere einheimischen reblausanfälligen Sorten, so daß die so veredelten Reben oben unsere guten Trauben tragen, an den Wurzeln aber widerstandsfähig sind. Wir erblicken heute in diesem Verfahren die einzige Möglichkeit, den europäischen Weinbau vor dem sicheren Untergang zu retten.

Damit habe ich einige der wichtigsten Gebiete der biologischen Bekämpfung in kurzen Strichen umrissen. Sie werden schon aus dem Wenigen ersehen, daß wir noch am Anfang stehen und daß es noch unendlich viel Arbeit zu leisten gibt. Sie werden ferner ersehen haben, daß die biologische Bekämpfung in den meisten Fällen darauf hinausläuft, *Dauerzustände* zu erreichen, d. h. entweder durch Schaffung reicherer Biocönosen den Gleichgewichtszustand dauernd zu festigen, oder aber durch Zucht widerstandsfähiger Rassen die Schädlinge dauernd abzuhalten oder wenigstens zur wirtschaftlichen Bedeutungslosigkeit herabzudrücken. So bedeutet also die biologische Bekämpfung im wesentlichen *Hygiene*, die, wie die menschliche Hygiene, darauf hinzielt, die Schäden, die jede Kultur mit sich bringt, durch entsprechende Gegenmaßnahmen auszugleichen oder ihnen wenigstens nach Möglichkeit vorzubeugen.

Doch die meisten biologischen Verfahren bedürfen langer Zeiträume bis zu ihrer Auswirkung. Außerdem wird auch die beste Hygiene nicht imstande sein, Krankheiten und Seuchen ganz aus der Welt zu schaffen, ja, es werden, wenn alte Seuchen verschwunden sind, neue auftauchen. Und so werden trotz der besten Hygieniker auch die Ärzte immer noch genug zu tun haben. Bis wir z. B. unsere Wälder in obigem Sinne umgestellt haben, vergeht ein halbes oder ein ganzes Jahrhundert, und auch dann, wenn endlich die Umstellung durchgeführt ist, werden die Gradationen nicht völlig aufhören; sie werden aber dann — infolge der dadurch erzielten vielseitigeren Verankerung der Biocönosenmitglieder — gewiß seltener und weniger katastrophal sein.

So wird auf jeden Fall die *direkte Vernichtung der Schädlinge* stets eine große Rolle in der Schäd-

<sup>1)</sup> Bei Warmblütern dagegen hat man schon eine Reihe sehr guter Erfolge zu verzeichnen: Bakterielle Bekämpfung der Mäuse usw.



lingsbekämpfung spielen. Wir fassen alle die darauf hinzielenden Verfahren zusammen unter dem Begriff

#### *Technische Bekämpfung.*

Handelt es sich bei der biologischen Bekämpfung darum, den Grundursachen der Massenvermehrung zu Leibe zu gehen und dadurch das Gefahrmoment dauernd zu verringern oder womöglich ganz auszuschalten, so ist die technische Bekämpfung meist symptomatischer Natur. Sie versucht die jeweils vorhandenen Schädigungen abzuschwächen oder zu beseitigen. Ihre Wirkung bleibt demnach im allgemeinen nur von kürzerer Dauer und die Aktionen müssen ständig wiederholt werden.

Die primitivste Form ist die direkte oder indirekte Vernichtung auf mechanischem Wege, die

#### *mechanische Bekämpfung.*

Hierher gehört z. B. das Abschneiden und Verbrennen der Winternester verschiedener Raupen, hierher gehört auch das Absammeln der Maikäfer. Es ist ja überraschend, daß wir bei einem so schweren und weitverbreiteten Schädling, wie der Maikäfer ist, der Europa in manchem Jahr um Milliardenbeträge bringt, immer noch auf der primitivsten Stufe der Bekämpfung stehen.

Weitere Verfahren der mechanischen Bekämpfung laufen darauf hinaus, den Schädlingen den Weg zur Eiablage oder zum Fraßort abzusperren. Hier ist in erster Linie der *Leimring* zu nennen. Wenn die Leimsorten gut sind, d. h. lang fängisch bleiben, so lassen sich bei manchen Schädlingen ausgezeichnete Erfolge damit erzielen, wie z. B. beim Frostspanner, dessen flügellose Weibchen dadurch abgehalten werden, in die Krone zu gelangen und dort ihre Eier abzulegen; oder beim Kiefernspinner, dessen Raupen halbwüchsig im Boden überwintern und durch den Leimring im Frühjahr am Wiederaufsteigen verhindert werden. Bei Bodeninsekten werden an Stelle des Leimrings *Fanggräben* angelegt. So sucht man den größten Würgengel der Waldjugend, den Rüsselkäfer, durch Fanggräben, die man um die zu schützende Kulturfläche zieht (oder Gruben, die man in der Fläche verteilt) abzufangen. Ebenso sucht man die Erdraupen, die dem Feldbau oft schwerste Verluste zufügen, und die Kohlschnaken, die hauptsächlich bei der Urbarmachung der Moore eine verderbliche Rolle spielen, durch Fanggräben an ihrer Weiterverbreitung zu verhindern.

Sodann werden *Fallen* aller Art angewendet, zum Teil verbunden mit Lockmitteln. Auch durch künstliche Schaffung besonders geeigneter Überwinterungsplätze kann man großer Mengen von Schädlingen habhaft werden. Gegen Borkenkäfer werden Fangbäume geworfen, an denen sich die Weibchen mit besonderer Vorliebe zur Eiablage einfinden. Die unter der Rinde sich entwickelnde Brut läßt sich dann durch rechtzeitige Entrindung leicht vernichten. So kann man die größte Zahl

der Borkenkäfer ohne Schwierigkeit aus den Wäldern extrahieren. Durch die sog. „*Kohlkragen*“, das sind Pappscheiben, die um den Wurzelhals der Kohlpflanzen gelegt werden, kann man die Weibchen der sehr schädlichen Kohlflye von der Eiablage abhalten. Auch durch Walzen des Bodens mit schweren Walzen, ferner durch tiefes Umpflügen usw. sucht man die im Boden lebenden Schädlinge zu vernichten.

Als Beispiel einer mechanischen Bekämpfung größten Stils sei genannt das Abfangen der jungen, noch nicht flugfähigen Wanderheuschrecken, der sog. Hüpfer, mit Zinkstreifen, die man ihnen entgegenstellt, um sie an diesem Hindernis in große Gruben zusammenzutreiben. Welche Ausmaße diese Bekämpfung annehmen kann, geht daraus hervor, daß in dem Kampf gegen die Heuschrecken in Kleinasien während der Kriegsjahre, der von der deutschen Militärverwaltung geleitet wurde, 275 Kilometer Zinkstreifen benötigt wurden.

Neuerdings unternahm man in Argentinien Versuche durch die Propeller eines in einen fliegenden Heuschreckenschwarm hineinstoßenden Flugzeuges die Heuschrecken zu töten. Andere Versuche gingen darauf hinaus, durch das Geräusch der Propeller die Schwärme an sich zu ziehen gleichwie der Rattenfänger von Hameln, und dann die ganzen nachfolgenden Schwärme ins Meer zu locken. Ja, man suchte sogar durch elektrische Ströme, die vom Flugzeug aus durch herunterhängende Drähte in die Schwärme geleitet werden sollten, Siege über die Heuschrecken zu erringen. Man sieht, welche Blüten die Phantasie in der Schädlingsbekämpfung treibt.

Man hat auch die bekannte Erscheinung, daß viele Insekten zum Lichte fliegen, auszunützen versucht, und es sind zahlreiche *Lichtfangapparate* bis zu riesigen Ausmaßen konstruiert worden, zum Teil verbunden mit Exhaustoren, durch die die angezogenen Schmetterlinge gleich in einen Kessel mit heißem Wasser eingesaugt werden sollen. Doch die Erfolge stehen im allgemeinen in keinem Verhältnis zu den Kosten, so daß jedenfalls vor größeren Ausgaben in dieser Beziehung zu warnen ist.

Sogar *Röntgenstrahlen* hat man in den Dienst der Schädlingsbekämpfung zu stellen versucht, indem man Larven, die sich tief im Innern von Baumstämmen befinden, damit töten wollte — jedoch ohne Erfolg.

Ich gab hier nur eine kleine Auswahl aus dem Gebiet der mechanischen Bekämpfung. Im allgemeinen kann man sagen, daß diese Bekämpfungsart nur einen beschränkten Wirkungskreis hat und nur in verhältnismäßig wenig Fällen zu wirtschaftlicher Bedeutung gelangt (wie z. B. der Leimring gegen Frostspanner). Sie wird daher auch immer mehr verdrängt durch die

#### *chemische Bekämpfung,*

der eine weit allgemeinere Anwendbarkeit und die größte Wirtschaftlichkeit zukommt. Sie ist es auch, die heute den größten Teil der Schädlings-



bekämpfung ausmacht und im Laufe der nächsten Zeit wohl noch wesentlich an Bedeutung gewinnen wird.

Der Vorzug der chemischen Bekämpfung besteht vor allem darin, daß mit einer verhältnismäßig kurzen Aktion alle oder der größte Teil der auf einer Pflanze oder Pflanzengemeinschaft befindlichen Schädlinge abgetötet werden können. Der geringste Abtötungsprozentsatz, den wir von der chemischen Bekämpfung (wie überhaupt von jeder Bekämpfung!) verlangen können, ist 60 bis 80%. Wird dieser nicht erreicht, so ist das Verfahren als unausführlich bzw. als unwirtschaftlich abzulehnen.

Der Grundgedanke der chemischen Bekämpfung ist der, mit einem Insektengift den Schädling entweder durch direkte Einwirkung oder auf dem Umweg über die Fraßpflanze abzutöten. Im ersten Fall sprechen wir von Kontakt- und Atemgiften, im zweiten von Fraß- oder Magengiften. Ich möchte aber gleich darauf hinweisen, daß wir von einer Reihe von Giften heute noch nicht wissen, ob wir sie zu den Kontakt- oder Magen- oder Atemgiften stellen sollen. Die Grundforderungen, die wir an ein Insektengift, soweit es an lebenden Pflanzen verwendet wird, stellen müssen, sind:

1. größte Wirkung bei geringster Konzentration;
2. Unschädlichkeit für die Pflanze;
3. einfache und rasche Anwendbarkeit;
4. möglichst gleichmäßige und feine Verteilbarkeit der wirksamen Substanz;
5. große Haftfähigkeit und gute Benetzungsfähigkeit;
6. Sichtbarkeit der Spritz- oder Staufflecken, und
7. Geschmacksindifferenz im Ernteergebnis.

Als großer Vorteil ist in vielen Fällen die *Mischbarkeit* mit anderen Giften, wie Pilzgiften, anzusehen, wodurch es ermöglicht wird, mit einer Spritzung zugleich Insekten und Pilze abzutöten. Bezüglich der *Löslichkeit* der Gifte ist zu unterscheiden zwischen Mitteln, die länger wirksam bleiben sollen, was vor allem für Magengifte zutrifft, und Mitteln mit unmittelbarer Wirkung, wie es die Haut- und Atemgifte darstellen. Die ersteren sollen natürlich möglichst wenig wasserlöslich sein, da sie sonst leicht vom Regenwasser abgewaschen werden können.

Wir sehen, es ist recht viel, was von einem brauchbaren Insektengift verlangt wird, und es ist daher nicht verwunderlich, daß wir heute noch nicht über allzu viel Mittel verfügen, die alle jene Eigenschaften (zu denen in speziellen Fällen noch weitere kommen können) in sich vereinen.

An der Spitze der heute gebräuchlichen Bekämpfungsmittel stehen *Arsenverbindungen*, Fraßgifte, die den obigen Bedingungen am nächsten kommen. Sie gehören zweifellos zu den billigsten und wirksamsten Insektengiften, die uns heute

zur Verfügung stehen. Es ist daher verständlich, daß schon eine ganze Reihe von Arsenpräparaten hergestellt und in den Handel gebracht wurden, die teils als Suspensionen oder Aufschwemmungen, teils als kolloidale Lösungen, teils als Staubbmittel angewendet werden.

Das älteste Präparat ist das *Schweinfurtergrün* (Kupferacetatarsenit), das früher lediglich als Farbe im Handel war, aber schon vor beinahe 50 Jahren vereinzelt auch als Fraßgift Verwendung gefunden hat. Zu einer allgemeineren Verbreitung kam es erst dann, nachdem es gelungen war, eine spezifisch leichtere Form mit größerer Schwebefähigkeit herzustellen, das unter dem Namen „*Uraniagrün*“ in den Handel gebracht wurde; ihm folgten bald ähnliche Mittel unter verschiedenen Namen. Trotz der erhöhten Schwebefähigkeit des Uraniagrüns usw. bleibt aber der Nachteil bestehen, daß es sich noch viel zu rasch zu Boden setzt, so daß die verspritzten Flüssigkeiten von Minute zu Minute weniger konzentriert den Spritzapparat verlassen. Am wirksamsten wird dieser Nachteil dadurch aufgehoben, daß man diese Arsenpräparate in Verbindung mit der gegen Pilze verwendeten Kupferkalkbrühe gebraucht. Es entsteht dadurch eine ausgezeichnete Spritzbrühe, deren Schwebefähigkeit, Haft- und Benetzungsfähigkeit gegenüber dem reinen Präparat wesentlich erhöht ist. Neuerdings sind verschiedene Präparate in den Handel gekommen, die dieser Arsen-Kupfer-Kalkbrühe nahekommen, d. i. eine Kombination von Arsen und Kupfer darstellen (wie z. B. Nosprasen, Funguran usw.).

Eine weitere, besonders in Amerika in größten Mengen gebrauchte Verbindung ist das *Bleiarsenat*, das gegenüber den vorigen Präparaten unbestreitbare Vorteile hat, wie die völlige Unschädlichkeit für die Pflanzen, die große Schwebefähigkeit und Haftfähigkeit usw. In Deutschland hat das Bleiarsen jedoch wenig Eingang gefunden, da man die starke Giftwirkung des Bleies auf den Menschen fürchtet.

Eine in der letzten Zeit immer mehr in Aufnahme kommende Arsenverbindung ist das *Calciumarsenat*, das zu Schädlingsbekämpfungszwecken zu Verstäubungen zuerst von der Firma *Merck* hergestellt und unter dem Namen „*Sturmsches Mittel*“ oder *Esturmit* in den Handel gebracht wurde. Ähnliche Präparate wurden später unter verschiedenen Namen von der *I. G. Farbenindustrie*, ferner von der *Holzverkohlungsanstalt Konstanz*, den *Güttler-Schärfen Werken*, der *Saccharinfabrik Magdeburg* usw. der Schädlingsbekämpfung zur Verfügung gestellt.

Die Arsenmittel werden in verschiedener Weise angewendet, entweder als *Spritzbrühen* oder als *Streumittel* oder als *Köder*. Die Frage, ob spritzen oder stäuben, ist in letzter Zeit sehr viel diskutiert worden, vor allem in Amerika, ohne daß man bis heute zu einem einheitlichen Ergebnis gekommen wäre. *STELLWAAG* betont mit Recht, daß diese Frage überhaupt nicht allgemein, sondern nach



rein wirtschaftlichen Gesichtspunkten nach den gegebenen Verhältnissen von Fall zu Fall beantwortet werden könne. Jedes Verfahren hat seine Vorteile und Nachteile. Der Hauptvorteil des Stäubens besteht im Wegfall des Wasserballastes, was eine wesentliche Zeitersparnis, Erleichterung und Verbilligung bedeutet. Diesem Vorteil stehen die geringere Haftfähigkeit, die Abhängigkeit vom Wind und der größere Materialverbrauch neben den an und für sich höheren Kosten der Präparate gegenüber. Letzteres Moment wird beim Spritzen allerdings durch die höheren Arbeitslöhne (durch Wassertransport usw.) zum Teil ausgeglichen. Dagegen hat das Spritzen noch einige andere, nicht zu unterschätzende Vorteile, so neben der gleich von Anfang an bestehenden größeren Haftfähigkeit vor allem auch die Möglichkeit des genauen lokalisierten Arbeitens. In vielen Fällen wird man mit jedem der beiden Verfahren zum Ziele kommen. Andere Fälle dagegen erlauben nur eines der beiden: gegen die Obstmade z. B., bei der es sich darum handelt, das Gift in den Fruchtkelch zu bringen, wird man dies nur mit Spritzen erreichen, bei der Arsenisierung der Wälder vom Flugzeug aus sind nur staubförmige Mittel anwendbar.

Zur Verteilung des Giftes sind zahlreiche *Apparate*, sowohl Spritzen als Verstäuber, konstruiert worden, von kleinen Handapparaten bis zu den großen Motorspritzen, die auf Autos montiert sind und den Strahl 40 m hoch treiben können.

In neuester Zeit ist, wie eben schon erwähnt, auch das *Flugzeug* in den Dienst der Schädlingsbekämpfung gestellt, zum Bestäuben von geschlossenen Kulturen und Wäldern. Es war ein deutscher Forstmann, namens ZIMMERMANN, der schon vor dem Kriege sich ein Patent auf die Flugzeugmethode geben ließ. Dieses ist jedoch in der bewegten Folgezeit in Vergessenheit geraten. Inzwischen sind amerikanische Entomologen auf den gleichen Gedanken gekommen und haben diesen auch rasch in die Praxis mit guten Erfolgen umgesetzt, so daß das Flugzeug in Amerika schon seit einer Reihe von Jahren ebenso zum unentbehrlichen Rüstzeug der Schädlingsbekämpfung gehört wie die Motorspritze und das Blausäurezelt.

Seit 2 Jahren ist auch bei uns das Flugzeug als wertvolles Hilfsmittel im Forstschutz anerkannt. Sowohl im vergangenen als auch in diesem Jahre sind Tausende von Hektaren deutschen Waldes vom Flugzeug aus mit Calciumarseniat bestäubt worden, wobei die Firmen *Junkers* in Dessau, *E. Merck* in Darmstadt und die *Güttler-Schärfe-Werke* in Hamburg in hervorragender Weise beteiligt waren. Die Flugzeugmethode, die ich als „*Zimmermann-Methode*“ bezeichnen möchte, wird sich zweifellos immer mehr in der Schädlingsbekämpfung einführen, sie wird allerdings auch noch verschiedener Verbesserungen bedürfen.

Die Arsenbekämpfung hat gewiß auch einige *unangenehme Begleiterscheinungen*, wie z. B. akute oder chronische Beschädigung der Pflanzen, die sich nach dem Spritzen zuweilen als sog. *Verbrennungen* oder als *Blattfall* bemerkbar machen, ferner die *Giftigkeit des Arsens für Menschen* und Haustiere. Letzterer Umstand war ja auch der Grund, warum das Reichsgesundheitsamt lange mit der Freigabe dieses wichtigsten Insektengiftes für die Schädlingsbekämpfung gezögert hat, bis es sich überzeugt hat, daß bei entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen Schäden dieser Art vermieden werden können. Haustiere vertragen überdies unglaubliche Mengen von Arsen; so wurden als tödliche Durchschnittswerte für Rinder 15 bis 30 g, für Pferde, Schafe und Ziegen 8–10 g, für Schweine 0,5–1 g, für Hühner 0,1 g usw. festgestellt.

Neuerdings wird gegen die Flugzeugbekämpfung der Forstschädlinge auch vom Standpunkt des Naturschützers Sturm gelaufen. Es wurde uns vorgeworfen, daß wir ödem Materialismus verfallen seien und daß wir rücksichtslos alles Vogelleben im Walde austilgten usw. Dagegen bemerke ich, daß in den bayerischen Versuchrevieren nicht ein einziger toter Vogel und nicht ein einziges Säugetier festgestellt werden konnte. Außerdem rufe ich jenen überängstlichen oder übereifrigen Naturschützern zu: *Gibt es einen größeren und wirksameren Naturschutz, als den Schutz und die Erhaltung unserer Wälder?* Ja, wenn wir, trotzdem uns Mittel zur Verfügung stehen, die Wälder zusammenfressen lassen, dann kann uns mit Recht die Schuld an dem Untergang tausendfältigen Vogel- und Säugetierlebens zugeschrieben werden. Man sollte doch in Deutschland endlich so weit kommen, nicht immer wieder mit kleinlichen Einwänden eine unbedingte wirtschaftliche Notwendigkeit, wie es einmal heute die Arsenbekämpfung der Pflanzenschädlinge ist<sup>1)</sup>, hemmen zu wollen.

Die Fraßgifte können natürlich nur gegen beißende Insekten, welche die vergifteten Pflanzenteile fressen und so das Gift in ihren Körper aufnehmen, Verwendung finden. Gegen saugende Insekten, deren Rüssel tief in die Pflanzen eingesenkt wird, sind Fraßgifte unwirksam. Gegen sie kann man nur mit Haut- oder Atemgiften Erfolge erzielen.

Unter ihnen sind in erster Linie zu nennen *Schwefelpräparate*, wie die *Schwefelkalkbrühe*, *Solbar*, sodann *Nicotin*, meist in Verbindung mit *Seifenlösung* oder auch letztere allein, eventuell mit etwas Zusatz von *Petroleum* oder *Cresol*, endlich *Carbolineum*. Auch *Pyretrum* (also Insektenpulver) und *Quassia* werden als Atemgifte viel verwandt, meist ebenfalls in Verbindung mit Seife.

<sup>1)</sup> Wir hoffen ja, daß es unserer Industrie noch gelingen wird, ein dem Arsen gleichwertiges, aber für die Warmblüter völlig unschädliches spezifisches Insektengift zu finden.



Endlich sind noch die verschiedenen *gasförmigen Mittel* zu erwähnen, die sehr vielseitige Verwendung in der Schädlingsbekämpfung finden, allerdings nicht in dem Ausmaße, als man nach den Erfahrungen mit den Kriegsgasen annehmen zu dürfen glaubte. An erster Stelle steht der *Schwefelkohlenstoff*, der neben der Bekämpfung von Schädlingen in geschlossenen Räumen vor allem gegen die im Boden lebenden Insekten und anderen Schädlingen (wie Mäuse, Kaninchen usw.) angewendet wird. In größtem Ausmaße sah ich seine Verwendung in Brasilien, wo man die verheerenden Blattschneiderameisen in ihren oft 30—50 qm großen Nestern damit vertilgt und wo man durch Schwefelkohlenstoffdesinfektion der frisch gepflückten Kaffee Früchte die furchtbare Gefahr, in die Brasilien durch den Kaffeeborkenkäfer gebracht wurde, in kurzer Zeit gebannt hat, was einen glänzenden Erfolg in der Schädlingsbekämpfung darstellt. Auch Schwefeldämpfe, oft kombiniert mit Arsendämpfen, werden besonders in tropischen Ländern viel gebraucht zur Abtötung von Ameisen und Termiten.

Endlich ist noch die *Blausäure* zu nennen, die in Amerika schon längst, bei uns erst seit dem Kriege, besonders durch die Bemühungen HABERS, Eingang gefunden hat, in Deutschland allerdings nur gegen Magazin-, Speicher- und Mülenschädlinge, also nur in geschlossenen Räumen (in Amerika werden auch Bäume vergast, die zu diesem Zweck mit Zelten bedeckt werden). Das Blausäureverfahren ist in den letzten Jahren in Deutschland wesentlich vereinfacht worden durch das Cyclon der deutschen Gesellschaft für Schädlingsbekämpfung, das in dem zu durchgasenden Raum einfach ausgestreut zu werden braucht und das außerdem noch einen Reizstoff enthält, der den Menschen aus dem Bereich des Gases treibt.

Es gäbe noch viele Einzelheiten aus dem hier behandelten Gebiet zu erwähnen, wie die sog. innere Therapie, d. h. durch Einverleibung organischer oder anorganischer Stoffe in den Saftstrom der Pflanze diese zu immunisieren, doch es fehlt die Zeit, noch auf weitere Einzelheiten einzugehen.

Ich komme nun zum Schluß, zu den Ausblicken für die Zukunft, zur Frage, wie die Entwicklung der Schädlingsbekämpfung weitergehen wird und auf welche Weise sie gefördert werden kann. Ich habe vorher schon bezüglich der biologischen Bekämpfung betont, daß wir noch am Anfang stehen. Dasselbe gilt für die chemische Bekämpfung, in der wir auf *vielen Gebieten noch nicht über das Stadium der groben Empirie hinausgekommen sind*.

Es ist allerdings nicht zu leugnen, daß in der letzten Zeit in der chemischen Bekämpfung erfreuliche Fortschritte gemacht wurden, vor allem seitdem die deutsche chemische Großindustrie unter der Initiative DUISBERGS sich der Schädlingsfragen anzunehmen begonnen hat. In einigen Punkten ist unsere Industrie trotz der Kürze der

Zeit, in der sie sich mit der Herstellung von Schädlingsbekämpfungsmitteln beschäftigt, sogar schon wesentlich weitergekommen als die Amerikaner, die ja seit langem vorbildlich waren und nunmehr bald ein halbes Jahrhundert intensive Schädlingsbekämpfung treiben. Dennoch finden wir aber auch hier überall noch große Fragezeichen; überall gilt es noch Neues zu suchen, alte Methoden zu verbessern und zu verfeinern. Selbst über elementare, grundlegende Fragen sind wir zum Teil noch recht wenig unterrichtet, von denen ich hier nur einige anführen will: Wie wirken die Gifte auf den Insektenorganismus, welches sind die Minimaldosen, welche Stadien der Insekten sind am empfindlichsten, welche am widerstandsfähigsten? Gibt es Entwicklungsstadien, die überhaupt unempfindlich für die Gifte sind; gibt es auch Insektenarten, die ganz giftfest sind; ist die Giftigkeit individuell verschieden? Welchen Einfluß hat die Temperatur auf die Gifteinwirkung? Wie wirkt das Gift auf die in den Schädlingen lebenden Parasiten? Welche Faktoren sind an den oft so verhängnisvollen Beschädigungen beteiligt, die als Verbrennungen bezeichnet werden; handelt es sich um einfache oder komplexe Vorgänge? Wie können dieselben vermieden werden? Ferner, um einige Spezialfälle herauszugreifen: Mit welchen Giften können wir am besten zur Vernichtung der Bodeninsekten gelangen? Wie können wir das Holz gegen Termiten und andere Holzfresser immunisieren?

Und gehen wir über die chemische Bekämpfung hinaus zu den allgemeinen Fragen der Schädlingsbekämpfung über, so taucht abermals eine neue Fülle von großen Problemen grundlegender Art auf, die wir zum Teil oben schon gestreift haben, wie in erster Linie: durch welche Faktoren werden die Riesengradationen bewirkt, die zu den verheerenden und die ganze Wirtschaft erschütternden Vermehrungskatastrophen in der Land- und Forstwirtschaft führen? Wird es uns einmal möglich werden, ihre Grundursachen in ihrer Gesamtheit so zu erkennen, daß wir in die Lage kommen derartige Katastrophen vorzusehen und durch vorbeugende Maßnahmen abzuwehren oder wenigstens abzuschwächen? Welche Einflüsse haben die verschiedenen Kulturmethoden auf die Harmonie der Biocönosen? Wie verhalten sich eingeschleppte Tiere zu den Biocönosen? Warum werden sie in dem einen Fall wieder abgestoßen; warum gelingt es ihnen in den anderen Fällen sich nicht nur zu behaupten und zu vermehren, sondern sogar die ursprüngliche Biocönose grundlegend zu verändern und darin zu dominieren? Wie kommt es, daß aus dem Riesenheer der Insekten nur ganz vereinzelte Arten zur Massenvermehrung neigen, während andere, oft nahe verwandte Formen, niemals eine starke Vermehrung erreichen und daher wirtschaftlich bedeutungslos bleiben. Oder, um zum Schluß noch ein Spezialproblem zu nennen: Wie kann die furchtbare Heuschreckenplage, die in vielen Län-



dern der Erde den Schrecken der Bevölkerung darstellt und schon zu gewaltigen Hungersnöten geführt hat, wirksam bekämpft werden?

Alles Fragen von größter Wichtigkeit und einschneidender wirtschaftlicher Bedeutung. Man kann kaum überblicken, welche Fülle von Einzel Forschungen biologischer, physiologischer, epidemiologischer und systematischer Art zu ihrer Lösung notwendig sind.

In welch krassem Gegensatz steht aber heute noch — trotz der sehr erfreulichen Fortschritte in den letzten zehn Jahren — die Entwicklung unserer angewandten-entomologischen Wissenschaft zu der Höhe, die andere Wissenschaften und die Technik erreicht haben. Ein weiter Weg wird notwendig sein, bis wir zur gleichen Höhe gelangt sind. Dieser Weg heißt: *Unentwegte, selbstlose, stille Forschung*, zunächst ohne Rücksicht auf sofortige äußere Erfolge. Ich kann mich des Eindrucks nicht erwehren, daß unserer jungen Wissenschaft noch viel zu wenig Gelegenheit zu ruhiger, ungestörter Arbeit geboten ist. Ist es nicht unglaublich, daß bei den sich täglich drängenden Anforderungen, die das allgemeine volkswirtschaftliche Interesse ganz besonders in der gegenwärtigen Zeit gerade an unsere angewandte Entomologie stellt, die Vertreter dieser Wissenschaft in ihren Forschungen häufig stark beeengt oder sogar gehemmt werden durch Arbeiten, die ebensogut von entsprechend geschulten Hilfskräften ausgeführt werden können. Aber auch die Praxis und die verschiedenen Behörden lassen bisweilen das richtige Verständnis für die verschlungenen Wege der Wissenschaft vermissen. Die Praktiker werden leicht ungeduldig und beurteilen Arbeiten, deren Zusammenhänge mit der Praxis nicht gleich unmittelbar erkennbar sind, womöglich als unnötigen Zeitaufwand.

Man möge doch bedenken, wieviel Tausende von Forschern, die mit den größten Hilfsmitteln ausgestattet sind, an so manchen medizinischen und hygienischen Fragen jahrzehntelang arbeiten, ohne bis heute zur Lösung gekommen zu sein. Wem von uns viele es ein, den Krebsforschern einen Vorwurf daraus zu machen, daß sie noch nicht lehren konnten den Krebs zu bekämpfen? Und wir wenigen angewandten Entomologen, denen kaum die allernotwendigsten Mittel und Hilfskräfte zur Verfügung gestellt werden, sollen in kurzer Zeit die kompliziertesten Probleme lösen. Die amerikanische angewandte Entomologie ist in diesem Punkte weiter gelangt und hat gelernt auf weite Sicht zu arbeiten. Ich erinnere nur an das Schwammspinnerproblem, an dem schon seit fast 30 Jahren ein ganzer Stab von Forschern arbeitet und das jährlich fast eine Million Dollar verschlingt, ohne bis jetzt zu einem vollen Erfolg geführt zu haben. Trotzdem werden die amerikanischen Entomologen, wenn es notwendig ist, nochmals 30 Jahre mit großer Zähigkeit den einmal

eingeschlagenen Weg weitergehen, bis das Problem gelöst ist.

Nur dann, wenn in allen Kreisen eine grundsätzliche Wandlung in dieser Richtung eingetreten ist und der Gedanke, den die Deutsche Gesellschaft für angewandte Entomologie seit ihrem Bestehen bewußt vertritt, zum Allgemeingut geworden ist, wird die angewandte Entomologie, die ja den Hauptteil der Schädlingsbekämpfung vertritt, auch in Deutschland sich den Platz neben den anderen Naturwissenschaften erringen können, der ihr gebührt.

Die erste Voraussetzung hierfür aber ist und bleibt, daß tüchtigen Forschern die Möglichkeit gegeben wird, in völliger Unabhängigkeit rein der Wissenschaft leben zu können. Hier wäre z. B. eine dankbare Aufgabe für die *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft* gegeben, nämlich ein Forschungsinstitut in einer schädlingsreichen Gegend Deutschlands zu errichten. Auch an unseren *Universitäten* müssen eine Anzahl völlig unabhängiger Institute und Lehrstühle für angewandte Entomologie geschaffen werden, wo der einzige Leitgedanke wissenschaftliche Forschung sein darf. Nur auf diese Weise wird es auch möglich werden, einen gründlich und speziell für die angewandten-entomologischen Aufgaben vorgebildeten Nachwuchs heranzuziehen, was heute fast ausgeschlossen ist, so daß ein geradezu katastrophaler Mangel an geeigneten jungen Ersatzkräften herrscht, die schon die volle Vorbildung für den praktischen Beruf mitbringen. Selbstverständlich muß der angewandte Entomologe bei seinen Forschungen stets das letzte Ziel in der Lösung der großen praktischen Probleme sehen. Er muß vor allem auch mit der chemischen Industrie zusammen arbeiten, der er auf Grund seiner Forschungen Anregung zu neuen Wegen geben kann.

Auch HOWARD, der Weltführer der angewandten Entomologie, sieht in der Vertiefung wissenschaftlicher Forschung den einzigen Weg zu weiterem Fortschritt und drückt am Schluß seiner berühmten, vor der Entomological Society of America im Jahre 1924 gehaltenen Rede die prophetische Überzeugung aus, daß wir *am Vorabend von Aufsehen erregenden Entdeckungen in der Schädlingsbekämpfung stehen*. Möge, falls diese Prophezeiung in Erfüllung geht, die deutsche angewandte entomologische Wissenschaft nicht als unbeteiligte Zuschauerin beiseite stehen, sondern ihren kräftigen Anteil daran haben.

Ihnen allen rufe ich vor dem größten Forum der deutschen Naturforscher die Bitte zu: *Jeder möge nach seinem Können dafür wirken und eintreten, daß die obigen Forderungen baldigst erfüllt werden. Das ganze Land, die ganze Bevölkerung und unser gesamtes Wirtschaftsleben wird Nutzen daraus ziehen. Und einem wichtigen Gliede der deutschen Wissenschaft wird dann, daran zweifle ich nicht, wie in so vielen anderen Disziplinen, die Führerschaft zufallen.*



## Das morphologische Bedürfnis.

Von PAUL ERNST, Heidelberg.

Wer jetzt nach jahrzehntelangem Wirken in einem, besonders der Morphologie gewidmeten Beruf dem Ende seines Amtes entgegengeht, der wird, wenn er ehrlich ist, ein Gefühl der Enttäuschung über seine Wirksamkeit vor sich selbst nicht verbergen können. In Tausenden von Prüfungen hat er immer wieder gefunden, daß, wo die *Anschauung* fehlt, höchstens ein armseliges Bächlein farb- und würzloser Dialektik träufelt. Dieses Geschlecht mag allenfalls Ohren haben zu hören, keinesfalls Augen, zu sehen, geschweige denn zu schauen. Der Altmeister unserer Wissenschaft schreibt: Mit der mangelhaften Fähigkeit zum Sehen, d. h. zur Aufnahme und inneren Verwertung des Gesehenen, zum Schauen, habe ich bei meinen Zuhörern dieselbe betrübende Erfahrung gemacht wie Sie. Ich pflegte die Menschen, insbesondere meine Zuhörer, in 3 Klassen einzuteilen: 1. die große Mehrzahl derer, die das nicht sehen und in sich verarbeiten können, was man ihnen zeigt; 2. die verhältnismäßig geringe Zahl derer, die das können, und 3. die sehr kleine Zahl derer, die etwas sehen, was ihnen nicht gezeigt worden ist. Manche lernen das wohl im Laufe der Zeit, aber nach den Erfahrungen, die man im Examen macht, ist ihre Zahl recht gering und daher das Resultat am Abschluß des Studiums bei der großen Mehrzahl der Ärzte recht dürftig. Als weitere Zeugen stehen hinter mir der *Anatom* mit dem Ruf eines glänzenden Lehrers und mit dem Zauber einer fesselnden Persönlichkeit, der jedes meiner Worte unterschreibt, und der *Philosoph* und *Pädagoge*, der mich in meiner Klage und Anklage bestärkt und mir versichert, das sei die Krankheit des Zeitalters und werde in allen Regionen des Geistes verspürt, im Gebiet der schaffenden, bildenden und gestaltenden *Werk-erziehung*, im Gebiet des *Realismus*, der die *Dinge* (Res) erklären will, aber auch im Gebiet des *Humanismus*, der den *Homo* zu verstehen sucht, denn im weitesten Sinne herrscht die Macht der Form als Bilden und Gestalten auch in Schrift und Sprache. Der anatomische Gedanke, den einst MORGAGNI in die Medizin eingeführt hat, indem er den Krankheiten einen Sitz anwies, ist verblaßt und verkümmert oder wird gewaltsam unterdrückt. Ein wundervolles, reiches Angebot von Anschauungsmaterial findet geringe und kühle Nachfrage. Das großartige Bildungsmittel des Kindes ist noch immer das Bilderbuch, aber der Jüngling sträubt sich, im offenen Buch der Natur zu blättern, worin ihm auf jeder Seite Offenbarungen aufleuchten. Er sieht nicht mehr, was ihm vor Augen liegt und verschließt die Augen vor den Dingen. Der Tiefstand des Anschauungsvermögens, des *morphologischen Bedürfnisses* steht also fest und muß einmal laut und offen vor aller Welt bekannt werden, nicht mit der Bitterkeit

einer Anklage, auch nicht als Rechtfertigung und Verteidigung der Morphologie, sondern als Bekenntnis und Vermächtnis. Käme doch ein Großer, der dieser Jugend das morphologische Bedürfnis einzupflanzen berufen wäre, was uns Geringen in Jahrzehnten nicht gelang. Aber es müßte wohl einer kommen, der wie HELMHOLTZ alle Lorbeeren der Physik und Mathematik auf seinem Haupte trüge und am Ende seines Lebens demütig sein Knie beugte vor GOETHE. Dann würde man vielleicht aufhören, vielleicht aufatmen.

Wie einst SCHOPENHAUER das metaphysische Bedürfnis forderte als die einheitliche Erklärung der gesamten Erfahrung, als den Drang nach einer Lösung des Welträtsels und Weltproblems, als das Bedürfnis nach einer Weltanschauung, so hoffen wir auf das Erwachen des *morphologischen Bedürfnisses*, denn keine Weltanschauung ohne Anschauung, keine Anschauung ohne Schauen, ohne das Schauen des äußeren, dann des inneren Auges, ohne die Welt des Auges. Das Größte, was der Mensch auf Erden vollbringt, ist zu Schauen und das Geschaute zu künden (RUSKIN). Nicht im abstrakten Wissen, sondern in der richtigen und tiefen anschaulichen Auffassung der Welt liegt die Quelle wahrer Weisheit (SCHOPENHAUER).

Ferner stützen wir uns auf GOETHE'S Wort: Man wird nicht lange mit Bestimmungen der äußeren Verhältnisse und Kennzeichen sich beschäftigen, ohne das *Bedürfnis* zu fühlen, durch *Zergliederung* mit den organischen Körpern gründlicher bekannt zu werden! — Vor allem tut uns not das morphologische Bedürfnis nach einer kraftvollen, farben- und gestaltenfrohen Anschauung. An sie schießt und krystallisiert die Mechanik von selbst an, dank dem kausalen Bedürfnis, das tief im Menschen wurzelt und keiner Erweckung bedarf. Ohne äußere Anschauung aber hängt Mechanik in der Luft, zerflattert im Winde der Begriffswelt. An der Hand GOETHE'S und vorwiegend mit seinen Worten — denn er ist für uns immer noch der *größte Geist des deutschen Volkes*, der *größte Erzieher des deutschen Geistes* — wollen wir werben für die Auferweckung des morphologischen Bedürfnisses, des Anschauungsvermögens. Wahrhaftig nicht für eine stiere, stumpfe Anschauung, wie sie die neunmal Weisen hinzustellen belieben, sondern für eine Morphologie, welche Anschauung mit physiologischem Denken verbindet, welche den Gegenstand biologisch auffaßt, denkend beobachtet, kurz für eine physiologisch beseelte Morphologie.

Es ist klar, daß Begabungen des *visuellen Sinnes-* und *Vorstellungstypus*, die „Augenmenschen“ das morphologische Bedürfnis ohne weiteres und selbstverständlich empfinden. Im Vertrauen aber darauf, daß die meisten Menschen einem gemischten



Typus der Begabung angehören, also auch Vertreter des *auditiven* und des *kinästhetischen Typus* den Gesichtswahrnehmungen nicht völlig verschlossen sind, wenden wir uns doch in unserer Hoffnung auf ein Erwachen des morphologischen Bedürfnisses an alle; ist es doch erwiesen, daß die meisten Gedächtnis- und Rechenkünstler sich rein optischer mnemotechnischer Hilfsmittel und selten akustisch-motorischer bedienen.

Wie und warum ist es aber zu diesem Tiefstand des Anschauungsvermögens gekommen? Ich finde zwei Ursachen, die eine liegt in der Erziehung des *Kindes*, die andere in der Bildung des *Jünglings*.

Die pädagogische Erfahrung von Jahrtausenden ist in den Wind geschlagen. Mit 6 Jahren bekommt das *Kind* alles Technische fix und fertig in die Hand. Jede gestaltende Funktion ist weggefallen. Das einzige Motto für die Jugend lautet: Durch Spiel und Freude zum Lernen gelangen! Wo aber kein Ergon, da entsteht kein Organon. Ohne daß die Hand gestaltet, wird morphologisches Sehen nicht ausgebildet. Der Mensch ist das vernünftigste Wesen, weil er Hände hat, sagt ANAXAGORAS. Jedenfalls besteht eine Wechselwirkung zwischen Hand und Verstand.

Und der Jüngling wird erzogen in der Geringschätzung, ja Verachtung der Morphologie, und das hängt so zusammen: Medizin kann, *soweit sie Wissenschaft ist*, nur Naturwissenschaft, *angewandte Naturwissenschaft* sein. Die naturwissenschaftliche Theorie kann nur Mechanik sein, alle Naturerklärung besteht in dem Aufweis der kausalen Notwendigkeit, womit eine Erscheinung die andere hervorbringt. In jeder Naturlehre steckt aber nach KANT nur so viel eigentliche Wissenschaft, als Mathematik darin anzutreffen ist. Und nach HELMHOLTZ ist es das Ziel der Naturwissenschaft, sich in Mechanik aufzulösen. Daher die Neigung der Naturwissenschaft, qualitative Unterschiede in den Eigenschaften der Dinge auf quantitative zu reduzieren. Aber die Abhängigkeit der Qualität von der Quantität ist ein synthetisches, kein analytisches Verhältnis. Wir können die Zusammengehörigkeit feststellen, aber nicht begreifen. Wir können nicht sagen, weshalb zu 450 Billionen Ätherschwingungen in der Sekunde Rot, zu 640 Billionen Blau als Empfindung gehört. Nach der naturwissenschaftlichen Weltansicht gehören aber nur die quantitativen Bestimmungen an sich, absolut und primär, zum Wesen der Wirklichkeit, dagegen die qualitativen, relativ und sekundär, zu ihrer Erscheinung im Bewußtsein, und für diese verschiedene Erkenntniswertung des Qualitativen und des Quantitativen war das Entscheidende das Bedürfnis der mathematischen Theorie, welche meßbare Größen braucht und der an den Dingen deshalb dasjenige als wahrhaft wirklich gilt, was sich quantitativ bestimmen läßt, oder mit DESCARTES Worten, was man intellektiv, *clare et distincte*, nicht imaginativ, *obscure et confuse*, vorstellt! (WINDEL-

BAND.) Was für die Farben gesagt ist, gilt auch für andere Empfindungen: Der Duft der Rose ist nicht deren chemische Zusammensetzung, der Klang des Tones nicht dessen Luftwellen.

Übrigens ist die These von der *rein mechanischen Weltkonstruktion* erst eine Frucht des 19. Jahrhunderts und gipfelt in der LAPLACESchen Formel. Die Begründer der *nova scientia* (GALILEI, KEPLER, NEWTON) haben nicht so gedacht. Sie wußten, daß der Begriff des Mechanischen für die Welt eine Metapher sei und daß es strenger wäre, zu sagen: Es gelte die Welt nur an dem Punkt zu erkennen, *wo* sie mechanisch konstruiert oder *als ob* sie mechanisch konstruiert sei. So schreibt KEPLER an FABRICIUS: „Du machst mir zum Vorwurf, daß ich die Natur nicht in ihrer Ganzheit zu ersehen strebe, sondern nur in ihrer quantitativen Seite. Darauf antworte ich: Das Quantum ist ihr Schwanz, und daran halte ich sie, aber daran halte ich sie fest.“ Das Quantum ist das *ποσόν* des PLATON, das *ποιόν* entzieht sich der Berechnung und Beherrschung. Wenn also das Quantum nur durch Berechnung erklärt werden kann, läßt sich vielleicht das Quale nicht irgendwie dem Verständnis erschließen?

Ein Naturding kann nie dadurch begreiflich gemacht werden, daß seine *Zweckmäßigkeit* hervorgehoben wird. Die Auffassung der Zweckmäßigkeit darf also nie ein Erkennen sein wollen. Andererseits aber würde man auf dem Standpunkt der mechanischen Naturerklärung nur dann ein Recht haben die teleologische Betrachtung der Natur völlig zu verwerfen, wenn man mit Hilfe der wissenschaftlichen Begriffe das gesamte System der Erfahrung bis auf den letzten Rest begreiflich zu machen imstande wäre. Sollten sich aber Punkte finden, wo die wissenschaftliche Theorie zur Erklärung des Gegebenen nicht ausreicht, so würde an diesem Punkte die Möglichkeit einer Ergänzung des Wissens durch eine teleologische Betrachtung zugestanden werden müssen, wenn sich zugleich zeigte, daß das mechanisch Unerklärliche den unabweisbaren Eindruck des Zweckmäßigen macht. Kritische Teleologie kann also nur die *Grenzbegriffe* der mechanischen Naturerklärung betreffen. Solcher Begriff ist das *Leben*. Der *Organismus* ist kein *Mechanismus*. Man könnte höchstens sagen: Der Organismus *hat* vielleicht einen Mechanismus oder bedient sich eines Mechanismus. Aber eine mechanische Erklärung des Organismus ist nicht gelungen, noch nach der Einrichtung unseres Verstandes überhaupt möglich, wenn auch die Möglichkeit einer mechanischen Entstehung der organischen Körper nicht völlig verneint werden kann. Aber auch die *Entwicklungsmechanik* ist ohne die teleologischen Kategorien der Anpassung, Entwicklung, der Determinanten und Dominanten nicht angekommen. Man vermag nach dem Gesetz der mechanischen Kausalität zwar die Entstehung und Verfassung des Weltgebäudes und der Himmelskörper, aber nicht den kleinsten organischen



Naturkörper, keinen Grashalm und keine Raupe zu erklären. Jedes Leben ist immer nur wieder durch anderes Leben zu verstehen. Mag man die einzelnen *Funktionen* der Organismen durch den mechanischen Zusammenhang ihrer Teile untereinander und mit der Umgebung begreifen, man wird immer wieder die Eigenart der *organisierten Materie* und ihre *Reaktionsfähigkeit* als ein nicht weiter reduzierbares Moment in Rechnung ziehen müssen. Der Organismus ist das Wunder in der Welt der Mechanik! Darum ist die teleologische Betrachtung der Organismen notwendig und allgemeingültig. Sie darf nur nichts anderes sein als eine Betrachtungsweise. Das Denken darf sich nicht dabei beruhigen, sondern der Einblick in diese zweckvolle Lebendigkeit muß vielmehr als ein *Regulativ der Naturbeobachtung*, als *heuristisches Prinzip* für die Aufsuchung der mechanischen Zusammenhänge dienen, mittels deren sie, die Lebendigkeit, sich in jedem einzelnen Falle verwirklicht. Das ist *auch* KANT, und es ist wirklich nicht angebracht, daß das Ei klüger sein will als die Henne. Wie unendlich müßten wir verarmen, wenn wir uns in den weiten Strecken, wo die mechanische Naturerklärung versagt, nicht wenigstens an dieses heuristische Prinzip anklammern dürften. Morphologie klärt auf und erleuchtet, wo keine Mathematik je hineinzündet! —

Aus der *Übertragung* der strengen Forderungen KANTS, der Wissenschaft nur anerkennt, soweit Mathematik darin anzutreffen ist, und von HELMHOLTZ, Naturwissenschaft habe sich in Mechanik aufzulösen, aus der Übertragung dieser Thesen auf die Medizin und den Menschen, und aus ihrer *Überspannung* fließt alle Geringschätzung und Verachtung der Morphologie in den letzten Jahrzehnten. In Wahrheit sind aber die Begriffe *Mensch, Organismus, Entwicklung, Leben* und alle damit zusammenhängenden *biologischen Begriffe* der streng mechanisch-mathematischen Theorie unzugänglich, also Grenzbegriffe der mechanischen Naturerklärung, wo die teleologische Betrachtungsweise nach demselben KANT notwendig und allgemein gültig ist, wenn auch nur als heuristisches Prinzip für die Aufsuchung der mechanischen Zusammenhänge, mittels derer sich die zweckvolle Lebendigkeit verwirklicht.

Also beruht die Geringschätzung der Morphologie auf einem *Mißverständnis*, auf mißverständener Übertragung der mechanisch-mathematischen Theorie auf den Menschen, auf den sie doch nur ganz beschränkte Anwendung finden kann.

Nun will sich Naturwissenschaft aber nicht bescheiden, sie macht nicht Halt vor dem Organismus, sondern ruht nicht, bis sie den *Organismus*, ihr Hauptproblem, als höchstkomplizierten Mechanismus erkannt hat. Und weil im innersten Kern der Organismus dieser Betrachtungsweise widerstrebt, besonders insoweit Form, Bildung und Gestaltung in Frage kommen, wird diese Welt des Auges als unbrauchbar und unbequem, minder-

wertig und widerspenstig beiseite geschoben und vernachlässigt. Aber die mathematisch-exakte und die empirisch-beschreibende Erkenntnis sind nur verschiedene symbolische Formen, in denen wir die entscheidende *Synthese* von Geist und Welt vollziehen. Es ist eine Mannigfaltigkeit von Naturbegriffen möglich, ohne daß die Objektivität des einen die des anderen aufhebt und zunichte macht. Führt der eine Weg zur berechenbaren Kausalgleichung, so führt der andere zur vollkommen sichtbaren Verknüpfung des Anschaulichen; ist der eine konstruktiv, so ist der andere deskriptiv.

Nun ist aber Medizin nicht bloß Naturwissenschaft. Über die *zwei Seiten der Medizin* sagt DIETL: „Die letzte Stunde der alten empirischen Medizin, die einer streng wissenschaftlichen Richtung weichen mußte, war gekommen, als man begann, im Arzt den Naturforscher und nicht den Heilkünstler zu schätzen. Die Medizin ist eine Wissenschaft, die eine mathematische Grundlage hat, wie jede Naturwissenschaft. Die Mathematik schließt aber alle Kunst aus. Das höchste Ziel der alten Schule war: *Heilen*, und das Wissen war nur ein zufälliges Ergebnis ihrer Heilversuche. Das höchste Ziel der neuen Schule ist: *Wissen*, und das Heilen ist nur ein notwendiges Ergebnis des Wissens. Es gibt zwei Wege der Erkenntnis am kranken Menschen: 1. Anwendung der Erfahrung aus dem Gebiete der Biologie, sowie der Chemie und Physik; 2. jenes künstlerische Erraten, die spezifisch ärztliche Intuition“. — Intuition ist aber *Anschauung*, die unmittelbare Erfassung der Wirklichkeit in ihrer vollen Sinnenfälligkeit (äußere Anschauung) oder, auf seelische Erlebnisse bezogen, in ihrem vollen Bewußtsein (innere Anschauung). Die Medizin kann nicht den Anspruch erheben, eine besondere Wissenschaft zu sein. Da der *Mensch* dem Menschen selbst doch immer wieder als wichtigster Gegenstand in jeglicher Hinsicht erschien, so findet Medizin ihre Daseinsberechtigung in der *Würde des Gegenstandes*, nicht im *Wert der Methode*, worin die Medizin nie bahnbrechend und pfadfindend gewesen ist, sondern zu allen Zeiten gebahnte Wege eingeschlagen hat. Sie zieht die Nutzenanwendung der Methoden tiefgründiger Wissenschaften auf den Menschen.

Der *Forschung* ist also ihr Weg vorgezeichnet. Medizin, soweit sie Wissenschaft ist, kann nur Naturwissenschaft sein und mag sich denn in Mathematik und Mechanik auflösen. Denn Naturwissenschaft ist durchgängig eine entweder reine oder angewandte Bewegungslehre (KANT). Was aber für die *Forschung* gilt, gilt nicht auch für die *Lehre*. Die Forschung blüht, glänzt, feiert sich und wird gefeiert. Aber es ist eine Kluft zwischen Forschung und Lehre. Auf dem Mißverständnis, als ob Forschung und Lehre dasselbe wären, sich deckten oder gleiche Wege einzuschlagen hätten, beruhen alle unsere Mißerfolge der Erziehung und des Unterrichts. Oder zweifeln Sie an unseren



Mißerfolgen? Noch nie gedieh in Medizin und Religion das Sektenwesen so üppig wie heute. Noch nie ist so wie heute das Volk in hellen Haufen zu den Kurforschern, den Dunkelmännern gelaufen, weil es zu den einseitigen Mechanisten kein Vertrauen hat, denn der einfache, ungelehrte Mann läßt sich in alle Ewigkeit nicht einreden, daß er eine Maschine sei und der hochgebildete Techniker und Maschinenbauer erst recht nicht! Das A und O der Lehre muß die Anschauung sein, die äußere, sinnliche, gestalt- und farbenreiche Anschauung, erzeugt und geweckt durch das morphologische Bedürfnis. Darin allein liegt die Rettung unseres verkümmerten und verarmten Geschlechtes, welches, wie der tragische Held nach ARISTOTELES, Mitleid und Furcht erweckt, Mitleid mit seinem dünnen, fadenscheinigen Wissen, und Furcht vor seinem künftigen Handeln. Wir geben ihm Steine statt Brot, wenn wir die Medizin lehren nur insoweit Mathematik darin anzutreffen ist, soweit sie sich in Mechanik auflösen läßt und soweit sich der Geist zwischen Abscisse und Ordinate tummeln kann. Das ist nur ein kleines, dürftiges Stück der Medizin, ihre dürre Heide und rings umher liegt schöne, grüne Weide. Daneben steht des *Lebens* goldener Baum, die Welt des Auges und der Anschauung.

Darum lautet unsere Lösung: „Nicht gegen NEWTON, nicht weniger NEWTON, sondern neben NEWTON mehr GOETHE. Neben NEWTON in der *Forschung* mehr GOETHE in der *Lehre*. In der *Forschung* herrsche Mechanik und Mathematik, in der *Lehre*, in *Erziehung* und *Unterricht* herrsche die *Anschauung*, denn eine Welt des Auges ist eine reichere Mitgift für den jungen Arzt als ein Schulsack voll mathematischer Formeln und Kurven.

Wenn es also das Ziel der Naturwissenschaft ist, sich in Mechanik aufzulösen, ist es darum auch das Ziel der *Biologie*, und damit jenes Teils der *Biologie*, den wir *Medizin* nennen? Das ist die Frage. Es wäre denkbar, daß der Satz von der *Erhaltung der Energie* Geltung hätte auch für belebte Systeme und daß dieselben sich dennoch unserer Mechanik entzögen (HERTZ). Alle wissenschaftliche *Forschung* ist in letzter Linie nichts anderes als Feststellung von Ähnlichkeiten zwischen bisher als unähnlich erschienenen Dingen, und der erhabenste Ausdruck dieser Feststellung ist die quantitativ ausdrückbare Beziehung dieser bisher unähnlich erschienenen Dinge auf ein gemeinsames anderes Ding. So ist Organisches mit Unorganischem, sind Organismen mit Mechanismen in vergleichende Beziehung gebracht. Das geschieht unter der Voraussetzung, daß sie vergleichbar seien, unter irgendeinem Gesichtspunkt miteinander verglichen werden können. Zugrunde liegt der Gedanke: Organisches und Unorganisches sind die beiden Teile der Schöpfung, der Welt. Teile eines Ganzen müssen sich irgendeinem Gesichtspunkt vergleichender Betrachtung unterordnen und einfügen lassen. Und da kann es sich

doch nur darum handeln, wieweit sie ähnlich oder unähnlich sind, und wieweit Gesetze des einen Teils auf den anderen anwendbar seien.

*Physiker* sind aus gutem Grunde keine *Vitalisten*. Ihr Gegenstand wird sich wohl restlos in Mechanik (Bewegung) auflösen lassen. Und die *Chemiker* haben durch künstliche Synthese des Harnstoffes, des Indigo, des Zuckers, des Gummis und vieler anderer Stoffe gezeigt, daß sie die Natur nachahmen können, ohne einer Lebenskraft zu bedürfen. Aber die *Biologen*, alle, die mit dem Leben (*bios*, *vita*) zu tun haben, sind alle mehr oder weniger *Vitalisten*, ob sie sich dazu bekennen oder nicht, je nachdem ihnen der physikalisch-chemisch unerklärbare Rest der Lebenserscheinungen groß oder klein dünkt. Sie sind auch *Vitalisten* auf ihre Weise und nach ihrer Sonderart, wenn sie die Lebenskraft als einen Archäus insitus, einen inwendigen Alchymisten, wie PARACELSUS, als *vita propria* der Teile, als ein metaphysisches Prinzip, wie HALLER, als Bildungstrieb (*nisus formativus*), wie BLUMENBACH, als einen Schöpfungsgedanken, wie AGASSIZ, als eine Naturkraft, die an physikalische und chemische Gesetze gebunden sei, wie JOH. MÜLLER, als eine kosmische Intelligenz, wie JOH. REINKE, oder ein übernatürliches Wunder als transcendentalen Vitalismus, oder als Entelechie, als den Ausdruck für die Eigengesetzlichkeit des Lebendigen, wie DRIESCH, deuten, und für den Reiz, die Bewegung, den Stoffwechsel, die Fortpflanzung und Vermehrung, die Vererbung, oder für die Zweckmäßigkeit und den planmäßigen Ablauf vieler Erscheinungen, oder für die psychische Tätigkeit die Lebenskraft in Anspruch nehmen bis hin zu jenem berühmten Botaniker, der seinen Schülern gesteht, daß er die Woche hindurch Mechanist, am Sonntagnachmittag Vitalist sei!

Soweit also die Medizin nicht *angewandte exakte Naturwissenschaft* ist, soweit sie auch *Intuition* ist, soweit sie nicht bloß *Forschung*, sondern *Lehre* ist und soweit sie *Biologie* ist und einen *physikalisch-chemisch unerklärbaren Rest* übrig läßt, hat sie Raum für die *Anschauung*, für die Welt des *Auges*.

Hören wir GOETHES Worte! Die freie, reine, treue, tiefe *Anschauung* ist die Quelle aller Wahrheit. Aus dieser gereinigten Anschauung fließt alles Denken, Erkennen, Wissen und Schaffen. Sie hilft im Mannigfaltigen das Einfache erblicken, im Besonderen das Allgemeine zu erschauen. „Ohne unmittelbare Anschauung begreife ich nichts.“ Bei jedem aufmerksamen Blick in die Welt theoretisieren wir, jede Anschauung ist Theorie (*θεωρία*). Theorie ist nie Zweck, nur Mittel, nicht die Krönung der Wissenschaft, sondern sie soll uns auf die Anschauung zurückführen. Anschauung ist das größte Bildungsmittel. Naturwissenschaftliche Gesetze sind vorläufige Abschlüsse oder Forschungshypothesen. Es ist nicht wahr, daß es nur Erkenntnis gibt, wo Gesetze gefunden werden, oft ist die Kausalität und ihre Erkenntnis nichts als Tautologie (HAR-



NACK). „Meine Tendenz ist die Verkörperung der Ideen“, d. h. Ideen so hinzustellen, daß die Anschauung sie als körperliche Tatsachen erfäßt. Die Anschauung fragt nach dem Was, nicht nach dem Warum der Wissenschaft, noch nach dem Wozu der Teleologie, wenn sie nicht das wahre Telos in der Gestalt selbst erblickt. Nicht nach den Ursachen wird gefragt, nur nach den Bedingungen, unter welchen die Phänomene erscheinen. Sich hinaufzuschwingen zu einer höheren Anschauung, das ist Wissenschaft als Kunst zur Ganzheit und Einheit zusammengefaßt (Synthese).

Die äußere *Anschauung* führt uns in die *Welt des Auges*. „Das Auge war vor allen anderen das Organ, womit ich die Welt faßte“, das beredteste von allen Organen, der klarste und edelste Sinn, der sich über die Materie „verfeint“ und sich den Fähigkeiten des Geistes nähert. Die Forderung heißt: Mit den Augen zu sehen, was vor den Augen Dir liegt, diese sonnenhaften Augen zu brauchen als Organ zur Aufnahme der Wahrheit: Die Sinne rein zu erhalten und mit seinen frischen Augen zu sehen. Das intensive, das große, durchs ganze Leben wirksame Schauen mit dem körperlichen Auge bewirkt eine Schärfung des inneren Sinnes. Man lernt mit den Augen des Geistes sehen. Die Welt des Auges führt zu einer Schule des Sehens, bis daß wir die Gegenstände im Geiste wieder hervorbringen können und sie im eigentlichen höheren Sinne anschauen. Wir müssen sehen lernen, um uns in die Welt des Auges einzuführen. In dem Auge spiegelt sich von außen die Welt, von innen der Mensch, die Totalität des Innern und des Äußeren wird durch das Auge vollendet. Des Auges Fassungskraft und Klarheit gehört dem Verstande eigentlichst an und das Sehorgan wird zum Mittelpunkt des gesamten geistigen Lebens.

„Ohne Schauen kann ich nicht denken.“ „Zum Sehen geboren, zum Schauen bestellt“, sagt der Türmer und mit ihm jeder Morphologe von sich. Vom Hinstarren auf die Natur spricht GOETHE oft. Vom Schauen soll uns weder Fabel noch Geschichte, weder Lehre noch Meinung abhalten. Das wohlgeschaute Besondere kann immer für ein Allgemeines gelten, d. h. jedes tief Erschaute ist die Quelle von Gedanken. Der „Naturschauener“ steht in der Mitte zwischen dem Naturphilosophen, der von oben herunter, und dem Naturforscher, der von unten hinaufleitet. Zum Erschauen gehört das mit Hilfe des Verstandes durchführbare Vereinfachen, darin liegt der Kampf gegen die überhäufte Empirie, gegen die grenzenlose Mannigfaltigkeit, liegt die Überwindung der Tatsachenfülle durch die erschaute Einheit der Gestalt. So besiegen wir das Grauen vor der empirischen Weltbreite.

*Sehen und Wissen, Anschauung und Denken* wirken gegenseitig aufeinander ein. Zwei entgegengesetzte Forderungen treten auf: Das Bedürfnis, im einzelnen genaue Kenntnisse zu besitzen, damit das Auge überhaupt sehen lerne,

und das Bedürfnis, die allgemeinen Zusammenhänge zu erfahren, ebenfalls, damit überhaupt gesehen werde. Ohne Kenntnis der Einzelheiten sieht der Mensch den Gegenstand nicht gut. Ohne Besitz von allgemeinen ordnenden Ideen, welche die Gegenstände zueinander in Beziehung setzen, ohne Ahnung des lebendigen Kreises, in welchem Entferntes sich gegenseitig aufklärt und die zartesten Bezüge dem forschenden Geiste darlegt, sieht er überhaupt nicht, was ihm vor Augen liegt. Was man weiß, sieht man erst. Das Wissen ist die Vorschule des Sehens. Um die Natur zu sehen, muß man so viel wie möglich über sie wissen. Aber wenn Wissen nicht gestaltet wird, erstickt es an der Überfülle.

In der *Gestaltung* des Wissens liegt die *Synthese*. Wenn man, müde der Analyse, vor einigen Jahren nach Synthese schrie, hier ist sie. In der architektonischen gegenüber der mathematischen Methode der exakten Wissenschaften, in der Verkörperung der Ideen, in der leidenschaftlichen Parteinahme GOETHEs für GEOFFROY ST. HILAIREs zusammenfassendes, synthetisches Verfahren gegen CUVIER und LINNÉ und ihr trennendes analytisches Verfahren, in der Vereinigung der mathematisch-exakten und der empirisch beschreibenden, anschauenden Erkenntnis als den verschiedenen symbolischen Formen, in denen wir die Synthese von Geist und Welt vollziehen.

Wir müssen uns die Wissenschaft notwendig als *Kunst* denken, wenn wir von ihr irgendeine Art von *Ganzheit* erwarten. Unser Ziel ist, das Ganze in der *Anschauung* zu beherrschen, nicht in der *Berechnung*. An die Stelle der mathematischen Folge und ihrer mechanischen Notwendigkeit setzen wir die Anschauung einer Lebenseinheit der Natur. Und KANT sagt: „Wir können uns einen Verstand denken, der, weil er nicht, wie der unsrige, diskursiv, sondern intuitiv ist, vom synthetischen Allgemeinen, der Anschauung eines Ganzen als eines solchen, zum Besonderen geht, das ist von dem Ganzen zu den Teilen.“

Wir kämpfen nicht gegen die *mathematisch-mechanischen Methoden*. Das wäre Torheit. Einen Weg, der zu Erfolg und Triumph geführt hat, verläßt man nicht, und einer siegreichen Regierung macht man keine Revolution. Aber von der Wissenschaft erwarten, sie solle die Rätsel der Natur lösen, heißt in einer starken Illusion befangen sein. Es gibt kein absolutes Wissen, wir wandern immer im Felde des Unbegreiflichen und Unaussprechlichen herum. Was fruchtbar ist allein ist wahr. Alle Hypothesen sind bequeme Bilder, sich die Vorstellung des Ganzen zu erleichtern. Gattung, Art, Atom, Äther, Strahlen, Wellen, Anziehungskraft sind nicht greifbare Dinge, materielle Tatsachen, sondern eben Bilder, Schöpfungen, hervorgegangen aus dem Bedürfnis, sich durch Nachgestalten die Phänomene faßlich vorzustellen. Alles Suchen und Finden der Chemie leitet sich aus zwei Ideen her, aus zwei disparaten Gedankenelementen, die Stoff und Form, Quantität und



Qualität entsprechen, nämlich aus dem Atomismus, der Gruppierung der Atome zu Molekeln und aus der Umbildung dieser Molekel mittels der Wandelbarkeit der Energie.

Man kann eine Maschine als Triumph der mathematisch-mechanischen Methode, der *exakten technischen Wissenschaften* bewundern, und muß daneben doch für die *biologischen Wissenschaften* den Tiefstand des Anschauungsvermögens, den Mangel des morphologischen Bedürfnisses, bitter beklagen. Die Welt des Auges stellt andere Anforderungen an Fassungs- und Urteilskraft als das Verständnis einer Maschine. Ja, die mathematisch-mechanischen Hypothesen hindern das Wiederbeschauen, das Betrachten des Gegenstandes von allen Seiten. Durch sie lernen wir denken und berechnen, verlernen aber das eigentliche Sehen. In diesem Urteil liegt keine Unterschätzung der exakten Wissenschaften, sondern das Bekenntnis einer Weltanschauung, die neben der mechanischen auch ihr Recht hat, die in der Wissenschaft die Kunst sieht, die grenzenlose Empirie zu durchsichtiger Klarheit zu gestalten, die „gefährdete Kultur aus den Klauen der atomistischen Beschränktheit zu erretten“, und die Natur wieder schön, übersichtlich und faßlich zu gestalten.

Wir haben das Bekenntnis der Großen, daß sie in den sicheren Besitz einer Idee durch innere Anschauung kamen, daß sie, wie GOETHE, ihre Ideen mit Augen sahen und erst hinterher die Beweise dafür suchten. Den Großen lieferte der Versuch den Beweis für die angeschaute Idee (*θεωρία*), während die kleinliche Neugierde den Versuch anstellt, um zu sehen was dabei „herauskommt“.

Eine warnende Stimme erhebt die *geschichtliche Betrachtung*. Sie hat gezeigt, daß der Rhythmus in der Entwicklung der Medizin in jeder Kultur der gleiche ist und mit den gleichen Merkmalen auftritt. Es ist der Gang von der magisch-religiösen *Urmedizin* durch die Zeit *wissenschaftlicher Anfänge* hindurch zur *Blütezeit*, d. h. der Zeit großer Ideen zu einer Periode des *Ausbaues*, d. h. technischer Vervollkommenung und wissenschaftlicher Vertiefung und Verbreiterung bis zu einer Zeit des *Niederganges* (Decadenz).

Von allen früheren alten Kulturen unterscheidet sich aber die *abendländische Medizin* durch den *anatomischen Gedanken*. Damit ist ihre ureigenste Denkform gewonnen. Allen alten Völkern und Kulturen fehlte der anatomische Trieb, das Bedürfnis nach Anatomie, oder ganz allgemein gesagt das morphologische Bedürfnis in der Medizin. Durch den anatomischen Gedanken hat die abendländische Medizin eine scharf umrissene eigene Physiognomie, und diese Denkform gibt uns den Maßstab zur Beurteilung ihrer Entwick-

lung. So oft Kräfte am Werk waren, die vom anatomischen Gedanken abzogen und abtrünnig machen wollten, waren sie zur Erfolglosigkeit verurteilt. Alles, was in der abendländischen Medizin Bestand hatte, knüpfte irgendwie an diese Denkform an, die wir gar nicht fähig sind zu sprengen, weil wir damit an unserem eigentlichsten und innersten Wesen Verrat üben würden. Wir gäben unser Bestes preis.

Die Wetterzeichen sind günstig. Es ist, als hätte der Wind schon umgeschlagen. Die Diagnostik der inneren Krankheiten, von der Chirurgie gar nicht zu reden, auch die feinere Untersuchung der Haut, sie werden auf dem Wege der Durchleuchtung und Capillarmikroskopie wieder anatomisch, sie treiben *Anatomie am Lebenden*.

Darum rufe ich berühmte Kliniker unserer Zeit zu Zeugen auf. Der eine schreibt: „Nicht in verschwommenen Theorien soll sich der Forscher bewegen. Der springende Punkt ist die *anatomische Fragestellung*. Die Geschichte der Hysterie lehrt, in welches verhängnisvolle Dunkel uns in neuerer Zeit die vielgepriesene funktionelle Medizin führt und zu welcher krystallinen Klarheit wir überall da gelangen, wo uns das *Licht der Morphologie und Anatomie* voranleuchtet.“ Der zweite sagt: „Ohne *Anatomie* gehen wir unter in diesem funktionellen Wahn.“ Und der dritte leitete den Kongreß für innere Medizin ein (1924) mit der Frage: „Sehen wir wieder mehr mit GOETHE'S Augen als mit denen NEWTONS?“, und gibt mir damit mein Stichwort wieder.

Darum rufen wir in unserer Hoffnung und Sehnsucht nach dem Wiedererwachen des *morphologischen Bedürfnisses* als Symbol und Wahrzeichen, als unseren guten Geist GOETHE an, nicht den GOETHE der Pflanzenmetamorphose, der Farbenlehre, der Nachbilder, der Wirbeltheorie des Schädels, des Zwischenkiefers oder irgendeiner besonderen naturforschenden Leistung, sondern um seiner großartigen einheitlichen Vorstellung des *Naturganzen* willen, GOETHE, der an die Stelle der mathematischen Folge und ihrer mechanischen Notwendigkeit die *Anschauung einer Lebenseinheit* der Natur setzte, GOETHE, der überall eine *kosmisch geschlossene Ganzheit* sah, GOETHE, der in der Farbenlehre gesiegt hat, auf dem Wege nach dem *Weltsinn*, während NEWTON siegte auf dem Wege nach der *Weltformel*, GOETHE, den Kunder der *reinen Anschauung*, aus der alles Denken, Erkennen, Wissen und Schaffen fließt, GOETHE, den Naturforscher, Naturdeuter und Naturschauer. Ohne Schauung keine Anschauung, ohne diese keine Weltanschauung: *ἡ θεωρία τὸ ἡδιστον καὶ ἀγιωτον*.

Also nicht, wie es einst vor 44 Jahren mit wegwerfender Gebärde hieß: „GOETHE und kein Ende!“ sondern: „Zurück zu GOETHE!“ —



## Heilkunst und Naturwissenschaft.

Von F. SAUERBRUCH, München.

Die Sprache der Völker ist der Spiegel ihres Denkens. Es hat darum einen tiefen Sinn, wenn die ärztliche Tätigkeit bald mit dem Worte Heilkunst, Heilkunde, Heilwissenschaft, bald, wie heutzutage, als „wissenschaftliche Medizin“ bezeichnet wird. Alle diese Namen entsprechen einer bestimmten Vorstellung vom Wesen ärztlicher Tätigkeit. In ihnen kommt die wechselnde Form, unter der die Ärzte zu verschiedenen Zeiten gedacht und gehandelt haben, zum Ausdruck.

Die Kulturentwicklung seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts hat die ärztliche Tätigkeit restlos zur wissenschaftlichen, und zwar naturwissenschaftlichen Medizin gestempelt. Gewaltig ist der Aufschwung, der in dieser Epoche durch die induktive Forschung eingeleitet wurde. Unter dem Einfluß des Geistes, der die Medizin beherrscht, geht viel von der Heilkunst verloren. Ärztlichem Denken und Handeln gibt heute fast ausschließlich die Naturwissenschaft das Gepräge. Darf es so sein?

Diese Frage haben in der letzten Zeit sorgenvoll viele, wie BIER, KREHL, HIS, KRAUS, LIEK, BRAUN, WEISZÄCKER u. a. und im Auslande LAMÉRIS, SAHLI, FEDEROW, NASSAUER, LERICHE gestellt.

Daß eine Kluft zwischen der praktischen Tätigkeit des Arztes und der naturwissenschaftlichen Medizin besteht, ist in der Tat unverkennbar. Man kann sie verschieden erklären, z. B. in ihr eine Erscheinung des allgemeinen Kulturkonfliktes unserer Zeit sehen: Das Wesentliche aber ist mit der Frage getroffen: hat die praktische Heilkunst das richtige Verhältnis zur Naturwissenschaft? Ist sie in ihrem Bestreben, es den Naturwissenschaften gleichzutun, nicht auf einen Irrweg geraten? Ich will versuchen, darauf eine Antwort zu geben.

Zunächst, was ist Heilkunst und Naturwissenschaft? Wie sind beide entstanden und welche Beziehungen haben sie zueinander?

Der Trieb, dem kranken Mitmenschen zu helfen, ist uns angeboren, so wie das Kreaturgefühl gegenüber einer göttlichen Macht auch ursprünglich ist. Ähnlich wie der Mensch sich kleidet, wenn er friert, und ähnlich, wie ein Tier dem anderen die Wunden beleckt, so hilft der Mensch dem Menschen. SCHWENINGER hat dieses Verhältnis in schöne Worte gefaßt: „Der Arzt ist keine Einrichtung der Gesellschaft, sein Vorhandensein keine gewollte Zweckmäßigkeit, wie das Recht, und kein geduldetes Zugeständnis an die Schwäche, wie es die Kirche ist; keine gepflegte Anlage der Erfrischung, wie die Kunst, und kein Wahrzeichen der Zucht, wie das Königtum. Der Arzt ist ein aus dem Urzustande in die Gesellschaft gerettetes Erbe. Sein Vorhandensein ist nicht Ergebnis irgendeiner Absicht; der Arzt ist da, wie eine Selbst-

verständlichkeit, die aus der Artung menschlichen Wesens sich ergibt, wie Wasser und wie Brot.“

Aber ebenso angeboren und selbstverständlich und von allem Seelischen des Menschen nicht zu trennen, ist der Trieb, die Umwelt zu deuten und hinter das Geheimnis des Lebens zu kommen. Darum gesellte sich zu der ursprünglich instinktmäßig betriebenen Heilkunst bald etwas anderes: der Drang, das Leben mit seinen Erscheinungen zu erklären. Im Beginne sind es religiös mystische Vorstellungen. Sie werden allmählich ausgeschaltet. Auf Grund von Beobachtungen und Erfahrungen wird eine medizinische Denkform gesucht und gefunden. Die Heilwissenschaft entsteht.

In dem Moment, wo dieses zweite Element ärztlicher Tätigkeit sich durchringt, zeigt sich schon sein Gegensatz zum ersten. Dem gefühlsmäßigen Triebe, auf Grund von subjektiven Eindrücken und Erfahrungen zu helfen und zu handeln, steht von nun an für alle Zeiten die Heilwissenschaft gegenüber. Sie will Leben und Krankheit erklären und der Heilkunst rationelle Wege vorschreiben.

Diese Heilwissenschaft ist kulturgebunden. Form und Inhalt wechseln mit Zeitströmungen und Zeitauffassungen. Ob die Krankheiten erklärt werden durch Dämonen oder böse Geister, durch Einfluß der Sterne, durch Gifte oder Bakterien ist nebensächlich.

Und so geht es Jahrhunderte und Jahrhunderte hindurch.

Das soll ihnen ein kurzer geschichtlicher Überblick zeigen.

Bewußt kommt dieser Konflikt zum ersten Male im Zeitalter des HIPPOKRATES zum Ausdruck, und zwar in den beiden altgriechischen Ärzteschulen von Knidos und Kos. In Knidos wurde die Medizin als Wissenschaft betrieben und gelehrt. Eine theoretische Krankheitslehre wurde geschaffen, die die unbefangene Beobachtung trübte und zu Irrwegen und allerlei Spekulation führte. Der Kranke wurde zugunsten des Krankheitsbegriffes vernachlässigt.

HIPPOKRATES dagegen sah in der Heilkunst keine Wissenschaft, die jeder erlernen könne. Besondere Eigenschaften des Verstandes und des Herzens sind unerläßliche Voraussetzungen. Erfahrung ist die Grundlage alles ärztlichen Könnens. Heilkunst ist nur durch eigene Beobachtung am Krankenbette und durch Schulung der Sinne zu erlernen. Unabhängig von philosophischen Neigungen des Zeitalters sucht er das ärztliche Wesen in seiner reinen Urgestalt zu erfassen und zu begrenzen. Er hat als erster die ewigen Grundgedanken der Heilkunde aller Zeiten ausgesprochen und betätigt. Ihr Ziel und Inhalt ist Behandlung des Kranken. Mit vorurteilslosem Blick sieht er



die Krankheitserscheinungen, die er mit klassischer Klarheit erfaßt und schildert. Seine Kenntnisse dienen ihm nur dazu, den Ablauf der Krankheit zu erkennen, nicht aber daraus Rückschlüsse auf ihre Natur und ihre Entwicklung zu machen. Er sieht in der Heilkunst etwas Eigenes, etwas Besonderes, ein Gebiet für sich, das mit der Wissenschaft nichts zu tun hat. Seine Sprüche: „Das Leben ist kurz, die Kunst ist lang; der rechte Augenblick ist rasch enteilt; der Versuch ist trügerisch; das Urteil ist schwierig“, sind Kennzeichen seiner Auffassung.

Dabei dachte HIPPOKRATES historisch. Er wußte, daß Errungenschaften und Wahrheiten eines Zeitalters oft Irrtümer enthalten, die erst die Zukunft offenbart. Seine künstlerisch intuitive Art, die Heilkunst zu betreiben, geht wohl am klarsten aus dem Satze hervor, den er in der alten Medizin zum Ausdruck bringt: „Man muß ein bestimmtes Maß zu erlangen suchen. Aber ein Maß, sei es ein Gewicht oder eine Zahl, die als Richtschnur dienen kann, wirst du beim Lebenden nicht finden — keine andere als die körperliche Empfindung.“

In der begrenzten tiefen und bescheidenen Auffassung seiner Heilkunst liegt ihre klassische Größe.

Der von HIPPOKRATES klar empfundene Sinn der Heilkunst geht in der folgenden Zeit der Dogmatiker verloren und Krankheitsdeutung wird betrieben. Das Können des Arztes gelangte dabei nicht zur freien Entfaltung, selbst dann nicht, als später anatomische und naturwissenschaftliche Kenntnisse erheblich zunahmen.

In viel schärferer Form kommt der Gegensatz zwischen Heilkunst und Heilwissenschaft in der Renaissance zum Ausdruck. Nach einer traurigen Zeit des Niederganges war damals aus Sehnsucht nach Wiedergeburt ein allgemeiner Kulturumschwung entstanden. Ihren Sinn haben die Ärzte früher als alle anderen begriffen, und Ärzte werden die stärksten Stützen des neuen Zeitalters. Unter ihnen ragen hervor: VESAL, AMBROISE PARÉ und PARACELSUS.

Die geschichtliche Bedeutung VESALS beruht darauf, daß er in seiner klassischen Anatomie die Grundlage der ganzen kommenden naturwissenschaftlichen Medizin schuf. AMBROISE PARÉ ist als Arzt und Mensch ein ewiges Vorbild chirurgischer Kunst.

Der Gewaltigste aber in diesem Dreigestirn ist PARACELSUS. Sein Name steht neben dem des HIPPOKRATES. Er ist Träger der Reaktion gegen die medizinische Pseudowissenschaft seiner Zeit; er drängt wieder auf die Bahn der Erfahrung und der vorurteilsfreien Naturbeobachtung. Trotz aller Mystik, die in seiner religiösen Empfindung begründet ist, entspringen seine Gedanken naturwissenschaftlicher Betrachtung, die dem Zeitalter KOPERNIKUS entspricht.

HOHENHEIM setzt symbolisch in den Kern alles Seienden das Leben.

Es folgt denselben Gesetzen, wie alle Bewegungserscheinungen der unbelebten Welt; aber dennoch unterscheidet es sich grundsätzlich von allem anderen Geschehen, daß es dem großen Weltall, von dem es der Anschauung nach nur ein winziger Teil ist, an Bedeutsamkeit gleichkommt.

Das Wesentlichste aber an diesem Arzte ist, daß er mit seinem großen Vorgänger HIPPOKRATES in der Auffassung des ärztlichen Berufes als einer Kunst einig ist. Auch für ihn ist das Heilen der Kranken etwas Eigenes, etwas Besonderes und nicht ein Bestandteil von Religion, Philosophie und Wissenschaften.

Die Wirkung der Geistesriesen VESAL, PARÉ, HOHENHEIM gab der Heilkunde im ganzen ein völlig anderes Gesicht. Das 16. und das 17. Jahrhundert werden von einem großen Zug beherrscht. Naturwissenschaftliches Denken beginnt.

Astronomie, Mechanik und Optik und selbst die Chemie nehmen einen beispiellosen Aufschwung. Er mußte die gesamte Weltanschauung und die übrigen Wissenszweige nachdrücklich beeinflussen. Die Naturwissenschaften rückten in den Brennpunkt des Lebens und bestimmten seinen Realismus. Das Zusammenwirken anatomischer, mikroskopischer und experimenteller Forschung und technische Verbesserung der Untersuchungsmittel führten zu einer erstaunlichen Erweiterung medizinischer Anschauungen und Kenntnisse. Es entstand die induktive Forschung in der Medizin. Sie verknüpfte sich mit dem Namen BACONS, der in seinem „Novum Organon“ ihre Wege und Ziele auseinandersetzte. Die Entdeckung des Blutkreislaufes war ihre erste Großtat.

So entwickelte sich langsam zum ersten Male das, was wir heute medizinische Wissenschaft oder wissenschaftliche Medizin nennen.

Aber in ihrem Stolz auf die großen Fortschritte und in Übertreibung ihrer Möglichkeiten verliert diese Richtung bald den sicheren Boden, aus dem sie emporwächst. Sie überschätzt sich und vergißt, daß ihre Wurzeln nur in der Heilkunst liegen können. Die naturwissenschaftliche Heilwissenschaft dieser Epoche sucht mehr zu erklären, als sie vermag. Durch den Vergleich der Blutgefäße mit hydraulischen Röhren und des Herzens mit einem Pumpenstempel, des Brustkorbes mit einem Blasebalg und der Muskeln mit Hebeln war man dem Wesen der Lebensfunktion gewiß nicht näher gekommen. Und die hochgepriesene Mathematik führte auf sog. exaktem Wege zu den größten Verirrungen. Die auf solchen Anschauungen gegründete, sog. Iatrochemie Iatrophysik versagten in der Praxis vollständig. Hilflos standen die Ärzte trotz naturwissenschaftlicher Kenntnisse und Erkenntnisse den Volksseuchen jener Zeit gegenüber. Und als man dann mit der Chinarinde, die nach Europa kam, auf einmal überraschende Erfolge beim Wechselfieber erzielte, da war es mit dem Ansehen der naturwissenschaftlichen Medizin ganz vorbei. Die Ärzte zweifelten jetzt, ob überhaupt der bisherige Weg richtig gewesen sei und ob nicht viel-



mehr eigene empirische Beobachtung für die praktische Krankenbehandlung den Vorzug verdiene.

Das große Ziel, die Medizin in eine Naturwissenschaft umzuwandeln, war kläglich gescheitert. Reumütig erkannte man wieder, daß in der einfachen Beobachtung des Lebens und in praktischer Erfahrung das Wesen der ärztlichen Tätigkeit liegt. Freilich war nach den gewaltigen Fortschritten des 17. Jahrhunderts die naive bescheidene Form hippokratischer Kunst nicht mehr möglich, aber ihr Geist, erweitert und ergänzt durch neue naturwissenschaftliche Tatsachen, konnte die Lösung bringen — und sie kam.

Der große englische Arzt SYDENHAM erklärte wieder die sinnliche Wahrnehmung am Krankenbette als die einzige Quelle der Erkenntnis. Ihm ist die Krankheit ein gesetzmäßig verlaufender Prozeß mit eigener Krankengeschichte und die Hauptsache ärztlicher Tätigkeit das Heilen. Wie seine großen Vorgänger, HIPPOKRATES und PARACELsus, sieht er in dem Heilvorgang das Walten der Naturkraft. Er ist bewußt Theologe und weiß, daß man den Körper in seinem Kampf mit der Krankheit nur unterstützen kann. In geschickter Ausnutzung dieser Möglichkeit sieht er die Kunst des Arztes, zu der er sich laut bekennt. Die Wissenschaft ist für ihn nur eine Stütze ärztlicher Aufgabe.

Gewissermaßen eine Steigerung und eine Weiterentwicklung der SYDENHAMSchen Grundsätze stellt die Medizin BOERHAVES, des geistigen Vaters der ersten Wiener Schule, dar. Auch für ihn war der Grundstock der Tätigkeit des Arztes die Heilkunst; aber er sah in ihr keinen Gegensatz zur Wissenschaft. Vielmehr versuchte er, sie zu vereinigen und zu verbinden. Aber alle wissenschaftlichen Erfahrungen müssen in der Klinik gewissermaßen wie in einem Sammelbecken vereinigt werden.

Unter Einfluß und Führung dieser beiden bedeutenden Kliniker entstand wieder zuverlässige Beobachtung am Krankenbette. Die Kunst des Schauens blühte erneut empor, und die ärztliche Wissenschaft erhielt durch Fühlung mit der praktischen Tätigkeit und durch klare und vernünftige Einschränkung ihrer Ziele wieder rechten Sinn. Die Heilkunst hatte wieder einmal gesiegt.

Leider brachten zeitgenössische Kulturströmungen die Ärzte wieder allzuschnell aus der richtigen Bahn. Unter dem Einflusse der allgemeinen Geistesrichtung entstehen Ende des 18. Jahrhunderts und im ersten Drittel des 19. Jahrhunderts spekulative Systeme, die zu schwerer Gefahr werden. Die Naturphilosophie verliert den Sinn für das Reale. Spekulation ist höchste, ja einzige Erkenntnisquelle.

Die Reaktion gegen diese uferlosen Phantasien und wundergläubigen Schwärmereien ging von Frankreich aus. BICHAT und seine Nachfolger kehrten zur Beobachtung, Analyse und Experiment, kurz zum realen Boden der Naturwissenschaft zurück. BICHAT ist der Begründer der mo-

dernen naturwissenschaftlichen Aera der Medizin, der Aera der empirischen, induktiven Forschung. Sie setzte sich im Anfang nur langsam durch, fand aber dann in Deutschland und Österreich, vor allem in Wien einen besonders günstigen Boden. Hier entstand die sog. zweite Wiener Schule, der Männer wie ROKITANSKY und SKODA das Gepräge gaben. Die weitere Entwicklung führte hier in der Folge zu einer ganz besonders eindrucksvollen Auseinandersetzung zwischen Heilkunst und Heilwissenschaft. Noch nie vorher hatte der naturwissenschaftliche Gedanke in solchem Ausmaße und in solcher Überheblichkeit die ärztliche Tätigkeit zu erfassen und zu beherrschen versucht wie jetzt. Noch niemals vorher hatte die medizinische Wissenschaft so uneingeschränkt den Anspruch erhoben, exakt zu sein.

Der Geist, den jene Zeit charakterisiert, mögen ein paar Sätze aus einer Arbeit DIETELS, eines hervorragenden Schülers ROKITANSKYs, beleuchten: „Die letzte Stunde der bodenlosen Empirie ist gekommen. Nimmermehr kann sie uns bei dem gegenwärtigen Stande der Naturwissenschaften genügen. Sie muß einer höheren, streng wissenschaftlichen Richtung weichen. Nur was im Prinzip der Naturwissenschaften begründet und aus diesen abgeleitet werden kann, darf auf die praktische Medizin übertragen werden. Alles andere gehört in das Reich der Mystik. Unsere Vorfahren kümmerten sich um den Erfolg ihrer Behandlung, wir aber kümmern uns um den Erfolg unserer Forschung. Der Arzt muß als Naturforscher und nicht als Heilkünstler geschätzt werden. Die Medizin hat ihr Objekt, ihr Prinzip, ihre Methode wie jede Naturwissenschaft, und namentlich die praktische Heilkunst geht nicht aus subjektiven, sondern objektiven Begriffen hervor. Sie ist eben eine Wissenschaft und keine Kunst. Das höchste Ziel der alten Schule war Heilen, und das Wissen war nur ein zufälliges Ergebnis der Heilversuche. Das höchste Ziel unserer neuen Schule ist Wissen und das Heilen ein nebensächliches Ergebnis des Wissens. Im Wissen und nicht im Handeln liegt unsere Kraft.“

Diese wenigen Sätze mögen genügen. Aus ihnen spricht ein Geist, der die organische und historische Entwicklung der Medizin erkennt und dem Wesen ärztlicher Kunst verständnislos gegenübersteht. Es ist bezeichnend, daß genau so, wie 200 Jahre früher, in der Renaissance dieser hochgepriesenen Wissenschaft eine armselige, hilflose Heilkunst gegenübersteht. Sie zeigt auch diesmal wieder ihre ganze Unfähigkeit gegenüber einer Volksseuche, der Choleraepidemie des vorigen Jahrhunderts. Auch diesmal leitet Versagen ärztlichen Könnens eine starke Reaktion ein. Ihr Symbol, das im 17. Jahrhundert die Chinarinde war, ist diesmal der PRIESSNITZsche Umschlag. Er entstammt nicht wissenschaftlicher Überlegung, sondern der Volksmedizin. Seine günstige Wirkung auf viele Krankheiten war unverkennbar, und es ist begreiflich, daß die Ärzte sich von einer Wissen-



schaft, die ähnliches nicht zu bieten hatte, enttäuscht abwandten. Die Ärzte gingen ihre eigenen Wege, und nur so konnten Homöopathie, Magnetismus, die Erfahrungslehre RADEMACHERS und die christlich-katholische Medizin RINGSEIS blühen.

So bietet die Mitte des vorigen Jahrhunderts ein eigenartiges Bild von Widerspruch und Zerrissenheit in der Medizin. Auf den Hochschulen ernste und erfolgreiche Arbeit in Wissenschaft und Forschung, allerdings mit kritikloser Bewertung ihrer Ergebnisse. Bei den praktischen Ärzten ausgesprochenes Mißtrauen gegenüber dieser Wissenschaft und ebenso kritiklose Unterschätzung ihrer Erfolge, sogar aller erprobten und bewährten Besitztümer ärztlicher Kunst.

Der Stimmung, von der mancher einsichtsvolle Arzt in jener Zeit beherrscht gewesen sein mag, hat der bekannte Praktiker STIEGLITZ im Jahre 1840 klassischen Ausdruck verliehen: „Die Medizin ist so gesunken und erschlaft, daß ihr jede Aufrüttelung heilsam sein muß. Alles, was sie in neue Bahnen versetzt, selbst wenn es Irrtümer und Verkehrtheiten sein sollten, ist willkommen.“

Als STIEGLITZ diese Worte schrieb, war die Wendung näher, als er ahnte. Im fünften Dezenium des 19. Jahrhunderts tritt die Medizin in eine neue, ihre letzte Phase ein.

Ihnen allen, sehr verehrte Damen und Herren, sind die Tatsachen bekannt, die die Eigenart der letzten Epoche charakterisieren. Die pathologische Anatomie unter VIRCHOWS Führung gibt der Lehre MORGAGNIS vom Sitz der Krankheit endlich vollen Gehalt. Sie wird zur Grundlage der ganzen Klinik: Von den ersten tastenden Versuchen ätiologischer Erfassung der Krankheiten führt der Weg ununterbrochen über Bakteriologie, Serologie zur Schutz- und Heilimpfung, schließlich zur unspezifischen Reizkörpertherapie. Den Chirurgen aber im besonderen schenkte diese Zeit Nar-kose, Antisepsis, Asepsis und künstliche Blut-lehre.

So reihten sich Fortschritt an Fortschritt und junge Wahrheiten an alte Erkenntnis. Jeder Tag brachte andere Fragestellungen, neue Anregungen und neue Lösungen, und es waren Männer und Köpfe da, die diese seltenen Möglichkeiten erfaßten und bis zum letzten ausnutzten. Es mag eine Lust gewesen sein, in jener Zeit zu schaffen.

Dann kam das Jahr 1895. Das stolze Gebäude unseres Wissens von Leben und Krankheit wird gekrönt durch die epochale Entdeckung RÖNTGENS. Diagnostische und therapeutische Möglichkeiten von ungeahnter Weite werden erschlossen.

Der Medizin der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts drücken wiederum Naturwissenschaft und Forschung ihren Stempel auf. Ähnlich wie in der Renaissance, als der Geist die Fesseln des Mittelalters durchbrach und gewaltige Entdeckungen und umwälzende Erfindungen, wie die Buch-

druckerkunst, der Menschheit neue Wege wiesen, so war es auch jetzt. Naturwissenschaftliches Denken und Forschen durchdrang das ganze Kultur- und Geistesleben. Die großen Erkenntnisse, wie sie sich z. B. in dem Gesetze der Erhaltung der Kraft ausdrückten, ließen selbst die Lösung der Lebensrätsel erwarten.

Eine neue, hoffnungsfrohe Wissenschaft, die Lehre vom Leben, entsteht. Die Biologie mit ihren großen Problemen rückt bald in den Vordergrund. Lange Zeit wird die ganze Arbeitsrichtung der medizinischen Wissenschaft durch sie bestimmt.

Ganz anders als in früheren naturwissenschaftlichen Epochen greifen die Ergebnisse der Forschung auf die Praxis über. Auf dem Boden der Bakteriologie erwachsen die ätiologische Therapie, in Form der Serum- und Antitoxinbehandlung, und die Prophylaxe der Infektionskrankheiten.

Bedeutungsvoll war auch die Entwicklung der modernen Chirurgie. Für sie war die örtliche Begrenzung der Krankheitsvorgänge im Sinne VIRCHOWS ein Anstoß zu fruchtbarer Arbeit. Kühn erweiterte sie von Tag zu Tag ihr Arbeitsfeld und brachte der Therapie reichen Gewinn. Klarheit der Diagnose und kausale Beseitigung der Krankheit bestachen naturgemäß die Ärzte und stellten ihr Denken um. Im Vertrauen zu operativer Kunst werden in der Folge den Chirurgen auch ausgesprochene interne Krankheiten übergeben.

Endlich glaubt man das Ideal ärztlicher Tätigkeit erreicht zu haben: klare naturwissenschaftliche Diagnose und kausale Therapie. Aber genau so, wie früher unter ähnlichen Verhältnissen an der Wiener Schule, kam es anders: Die Ärzte merkten bald, daß mit anatomisch-pathologischer Auffassung allein ein Krankheitsvorgang nicht zu verstehen war. Eine Fülle von Erscheinungen blieb unerklärt. Dem Chirurgen wurde täglich gezeigt, wie wenig bei zusammengesetzten Krankheiten — und das sind die meisten — seine Eingriffe kausal sein können. Die Unzulänglichkeit pathologisch-anatomischer Diagnostik suchte man durch biologische Methoden auszugleichen. Welches Vertrauen man ihnen schenkte, geht aus Worten v. WASSERMANN'S hervor; er spricht unter Hinweis auf sie von einem Triumph der medizinischen Wissenschaft und stellt stolz fest, daß es jetzt endlich möglich sei, Diagnosen zu stellen, ohne den Kranken selbst zu sehen, lediglich auf Grund der Untersuchung seiner Körpersäfte und seiner Ausscheidung; Worte, die denen DIETELS fünfzig Jahre vorher sehr ähnlich sind. Ein gefährlicher Irrweg vom Krankenbette ins Laboratorium ist beschritten.

Notgedrungen mußte diese Richtung zu einer unerhörten Spezialisierung unseres ganzen Faches führen. Es wird für den einzelnen unmöglich, alle Untersuchungsmethoden zu beherrschen und die daraus abgeleitete Therapie zu betreiben. Subjektive Krankheitserscheinungen, denen ein



objektiver Maßstab fehlt, verlieren schließlich jede Bedeutung. Die Spezialisierung teilt den menschlichen Körper in viele Einzelteile, von denen jeder seine eigenen Erkrankungen und seine eigenen Krankheitssysteme besitzt. Der Herzspezialist kennt die feinsten Methoden seines eigenen Gebietes; Erkrankungen der Nachbarorgane sind ihm gar nicht selten schon fremd.

Am stärksten hat wohl von allen Ärzten der Chirurg diese Mechanisierung der Heilkunde empfunden. Er muß sich täglich in seiner harten Arbeit davon überzeugen, wie wertvoll für ihn die Ergebnisse gefühlsmäßiger Untersuchung sind und wie häufig wissenschaftliche Methoden im Stiche lassen. Er erlebt immer wieder, zu welchen Irrtümern selbst die objektivste aller Untersuchungsmethoden, die Röntgendurchleuchtung führen kann, wenn sie nicht ergänzt und korrigiert wird durch subjektive Befunde. Der Irrglaube, mit der Feststellung eines Röntgenbefundes sei das Wesen der Krankheit erfaßt, ist leider nicht nur bei Kranken, sondern auch bei Ärzten verbreitet. Was alles aber verraten solch einseitigen Befunden gegenüber dem erfahrenen Arzte aber Gesichtsausdruck, Mienenspiel und die Augen des Kranken, sein Geruch, seine Haltung und sein Gemütszustand. Wie überlegen sind z. B. bei entzündlichen Erkrankungen umschriebene, wenn auch noch so kleine Schmerzpunkte allen biologischen Untersuchungsmethoden gegenüber.

Auch die praktischen Ärzte haben lange gemerkt, daß das goldene Zeitalter, das die exakte Wissenschaft ihnen versprach, nicht gekommen ist. Vor allen Dingen sind sie enttäuscht darüber, daß die mit so großen Hoffnungen begrüßte kausale Therapie versagt hat. Sie haben erkennen müssen, daß die altbewährten Methoden der Behandlung auch heute noch zu Recht bestehen, trotzdem sie naturwissenschaftlich durchaus ungenügend begründet sind. Diätbehandlung ist nicht deswegen wertvoll, weil wir die einzelnen Calorien berechnen können und über die chemischen Vorgänge des Verdauungsprozesses unterrichtet sind, sondern weil die Erfahrung zeigt, daß bestimmte Zustände durch bestimmte Diät wirksam beeinflußt werden können. Bäder, die seit alters her empfohlen werden, sind ihrer Wirkung nach noch nicht exakt erfaßt. Ob wir mit ORIGENES die warmen Quellen als Tränen gefallener Engel ansehen oder ihren Einfluß erklären durch den Salz- oder Jodgehalt oder durch die radioaktiven Substanzen, das ist für die Praxis des Arztes von unwesentlicher Bedeutung. Wichtiger für ihn sind genaue Dosierung und genaue Kenntnis der Reaktion. Das aber lehrt nicht die exakte Naturwissenschaft, sondern die vorurteilslose Naturbeobachtung. Und wieviel Wertvolles hat die Schulmedizin in den letzten Jahrzehnten nur aus diesem Grunde verworfen. Das war der Sinn des BIERSCHEs Artikels über die Homöopathie, und wie ist er mißverstanden worden. Daß die Homöopathie viel wahre Heilkunst enthält, darüber kann kein Zweifel bestehen. Ihre

Grundsätze brauchen darum noch nicht richtig und ewig wahr zu sein. Das ist das Prinzip der Sterilisatio permagna ganz gewiß auch nicht, trotzdem es als wissenschaftlich anerkannt wird. Wie anders, als wir Praktiker, einzelne Pharmakologen das Wesen der Heilkunst auffassen, bewies die Rede HEUBNERS gegen BIER. Zwei Welten standen sich gegenüber, hoffnungslos getrennt: die Welt der exakten Heilmittelforschung und die Welt des geborenen und erfahrenen Arztes.

Die Pharmakologie, über die ich als Chirurg natürlich mir nur ein sehr vorsichtiges und bescheidenes Urteil erlauben darf, hat sich bemüht, die Beziehung zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung aufzudecken. Trotzdem sind die Ärzte in der Praxis nach wie vor auf empirische Therapie beim Menschen angewiesen. Auch hat die wissenschaftliche Pharmakologie, die uns auf dem Gebiete der experimentellen Pathologie und Physiologie so vieles geschenkt hat, leider die Entstehung einer Pseudopharmakologie nicht verhindern können. Ist nicht vielleicht daran der fehlende Zusammenhang zwischen ihr und der Klinik schuld? Die kritik- und maßlose Anpreisung aller möglichen chemischen Mittel für alle möglichen Krankheiten kann gewiß nicht mehr Wissenschaft genannt werden, und mit Heilkunst hat es nichts mehr zu tun. Solange wir in unseren wissenschaftlichen Zeitschriften diesen Inseratenunfug dulden, haben wir kaum ein Recht, gegen Kurpfuscherei zu Felde zu ziehen. Die Erklärung der Verleger, daß nur auf diese Weise die Kosten für die Zeitschriften gedeckt würden, wäre von den Ärzten grundsätzlich abzulehnen.

Auch gegen mein eigenes Fach wäre vieles vorzubringen. Flache und einseitige Auffassung von Krankheitsbildern hat zu mancher Entgleisung in der Chirurgie geführt. Ich erinnere nur an die Behandlung der Epilepsie mit Nebennierenexstirpation. Es war ein Verdienst von LIEK, solche Irrwege zu brandmarken. Dem jüngeren REHN verdanken wir wichtige Ratschläge, sie durch grundsätzlich anderes Denken zu vermeiden.

So sind wir in Diagnostik und Therapie durch manche traurige Erfahrung über den Irrtum, die Heilkunst sei eine Naturwissenschaft, aufgeklärt worden, und zwar gerade durch die Naturwissenschaft. Bescheiden beginnen wir wieder, uns zu besinnen. Wir haben erkannt, daß auch die beste wissenschaftliche Methode über die Vorgänge des Lebens und der Krankheit nicht alles, nicht einmal immer Wesentliches aussagen kann. Die medizinische Wissenschaft kann Krankheiten erforschen. Der kranke Mensch aber kann nicht wissenschaftlich erfaßt werden. Die naturwissenschaftliche Betrachtung, die auf nüchterner klarer Beobachtung vor sich geht, bedarf einer erheblichen gemüthlichen Ergänzung.

Der Arzt muß seine Erfahrungen mit der ganzen Seele machen; sonst ist Messen und Zählen, Untersuchen und Forschen toter Mechanismus.



Über jedem Können und Wissen, das eine Zeit vermittelt und bestimmt, steht die Eigenart des handelnden Arztes. Dadurch wird seine Tätigkeit zur Kunst. Hier ist etwas, das unbeeinflusst von allen Strömungen unverändert bleibt und letzten Endes das Beste und Größte unseres Berufes ist.

Wir überblicken heute 5000 Jahre Medizin. Im Auf und Ab ihrer Entwicklung sehen wir trotz aller Verschiedenheiten, die die jeweilige Eigenart der Epoche bedingt, grundsätzlich immer wieder dasselbe, den Kampf zwischen Heilkunst und Heilwissenschaft. Die naturwissenschaftliche Medizin hat einen besonderen Hang, die Eigenart der Heilkunst zu unterdrücken, dadurch daß sie mehr sein will, als sie sein kann. Geblendet von Fortschritten und Leistungen verliert sie die Kritik; alles wird naturwissenschaftlich gedeutet, und keine überragende Weltanschauung korrigiert die Irrtümer. Das äußere Zeichen des beginnenden Irrweges ist Anwachsen des Spezialistentums, weil den gewaltigen Wissensstoff keine einheitliche Idee zusammenfassen kann, ein eindeutiges Zeichen sinkender Kultur. Ärzte und Kranke erfaßt Mißtrauen gegenüber der naturwissenschaftlichen Medizin, unter deren Einfluß wertvolle, ja notwendige Attribute ärztlicher Kunst verloren gingen. Nicht die Naturwissenschaft an sich bringt die Heilkunde in diese Sackgasse, sondern der große Irrtum, Wissen von der Natur sei Verstehen der Natur.

In diesem Augenblick setzt die Reaktion ein, die unter sehr verschiedenen Formen sich vollzieht. Sie führt zu Abkehr von der Wissenschaft, ja sogar zu offener Auflehnung der Ärzte gegen sie.

Bei historischer Betrachtung befinden wir uns heute an einem solchen Wendepunkt. Eindeutige Zeichen sprechen dafür. Sehnsucht nach Zusammenfassung und schöpferischer Gestaltung der Zusammenhänge brechen überall durch. Übertriebenes Spezialistentum, Christian science, die Seelenmedizin Coués und das Anwachsen des Kurpfuschertums trotz hochentwickelter wissenschaftlicher Medizin sind mahnende Beispiele.

Ähnlich wie in der Renaissance und in den vierziger Jahren des vorigen Jahrhunderts ist die naturwissenschaftliche Medizin dadurch, daß sie ihre Grenzen überschritt, der Heilkunst zur Gefahr geworden. Aber diese wird, genau wie unter ähnlichen Verhältnissen früherer Epochen, sich von dem Zwange wieder befreien und ihre Eigenart durchsetzen. Sie, die echter Naturbeobachtung entspringt und die Naturwissenschaft als ihre Dienerin braucht, kann selbst niemals eine exakte Naturwissenschaft sein. Damit ist die elementare, unveränderliche Eigenart der Heilkunst genügend gekennzeichnet.

Was ist nun das Wesen der Naturwissenschaft? Es tritt uns in zwei Formen entgegen. Die eine strebt darnach, alle Erscheinungen der Natur in

ihrer Mannigfaltigkeit zu beobachten und die Lebensvorgänge bis in alle Einzelheiten hinein zu beschreiben. Sie erzählt uns von Bäumen und Sträuchern, von Blumen und Blüten, von Tierformen und Tierarten, von den Verhältnissen ihres Lebens, ihrer Entwicklung, ihres Gedeihens und ihres endlichen Todes. Dabei besteht kein grundsätzlicher Unterschied, ob diese Feststellungen unmittelbar mit unseren Sinnen oder mittelbar mit Hilfe bestimmter Instrumente wahrgenommen werden. Diese beschreibende Naturwissenschaft kann, wenn sie zum Erleben des Geschauten wird, ein plastisches Bild der Naturvorgänge vermitteln; ja es ist nur ein kleiner Schritt, daraus schöpferisch sich ein Weltbild herzustellen. Freilich wäre es gekennzeichnet durch Demut und Ehrfurcht vor dem Unerforschlichen. Es wird geradezu zu einer Religion, wie das bei GOETHE der Fall war. Voraussetzung für diese Fähigkeit sind wache starke Sinne und ein lebendiges Erinnerungsvermögen.

Diese Art der Naturbetrachtung oder besser des Naturerlebens ist für einen guten Arzt selbstverständlich und unerläßlich. Der Arzt, der im GOETHEschen Sinne den Menschen und besonders den kranken Menschen zu erleben vermag, wird damit von selbst zum Künstler.

Aufgaben des Arztes sind Krankheitserkennung und Krankheitsbehandlung. Dazu bedarf er bestimmter Kenntnisse und vielleicht auch Erkenntnisse. Anatomie, Physiologie, Physik, Chemie, Pathologie sind darum notwendig. Daß diese Gebiete nur auf dem Wege naturwissenschaftlicher Methodik erfaßt werden können, bedarf keiner näheren Begründung. Mit ihrer Hilfe kann der Arzt sein subjektives Empfinden und sein eigenes starkes Gefühl, das ihm Anschauen und Erschauen des Lebens schon vermittelt hat, ergänzen und vertiefen. So gehört diese Form naturwissenschaftlicher Betrachtungsweise organisch zur ärztlichen Kunst und bildet eine wesentliche Vorbedingung für sie.

Daneben aber gibt es eine Naturwissenschaft, die ein anderes Ziel verfolgt, das im einzelnen von Begabung und Temperament des betreffenden Forschers weitgehendst bestimmt wird. Sie ist nicht so naiv und bescheiden wie die erste. Sie hat einen höheren Flug, und ihre letzte Aufgabe sieht sie in der Lösung der Lebensrätsel. Das Wie? Warum? Wozu? steht im Brennpunkte ihres Bestrebens. Man belauscht die Natur und sucht die Kräfte zu ergründen, durch die sie wirkt. Und wo die einfache Beobachtung nicht genügend Klarheit schafft, da werden durch das Experiment klare Bedingungen geschaffen. Der Vorgang wird analysiert, und Einzelheiten werden im Versuche erforscht. An Stelle künstlerisch naiver Betrachtungsweise und subjektiven Erlebens des Ganzen tritt damit eine Untersuchung von Einzelheiten. Diese analytische Arbeit ist gebunden an die jeweiligen zeitgenössischen allgemeinen Möglichkeiten.



Diese induktive Arbeitsmethode der Naturwissenschaft kennt keine Demut und keine Ehrfurcht vor dem Naturgeschehen. Überhebung und Überschätzung der Ergebnisse sind vielmehr für sie beachtenswerte Gefahren. Ihre Ergebnisse können immer nur bedingt richtig und ihre Wahrheiten immer nur relativ sein. Die gefundenen Gesetze gelten so lange, bis andere sie umstürzen. Freilich ist die Sicherheit, mit der wir beobachten und Schlüsse ziehen, bei den einzelnen naturwissenschaftlichen Gebieten verschieden. In der Physik, die vorbildlich für das Wesen wissenschaftlicher Erkenntnisse ist, liegen die Verhältnisse wesentlich günstiger als in der Biologie. Auch hier gelten zwar physikalische und chemische Gesetze, aber sie erklären die Vorgänge im gesunden und kranken Körper nicht. Die Exaktheit physikalischer Forschung ist unmöglich. Gerade darum muß der Arzt gegenüber Leben und Krankheit und im Gefühl seiner schwierigen Heilaufgabe teleologisch denken. Der gewaltige Vorgang der Entzündung z. B. kann ihm nichts anderes als Abwehr und zweckmäßige Reaktion des Körpers auf Schädlichkeiten bedeuten. Nur das Zuviel und Zustark will er beeinflussen und kann es, wenn er richtig beobachtet und genügende Erfahrung hat. Gerade darum ist die Beobachtung am Krankenbette von so ausschlaggebender, grundsätzlicher Bedeutung. Kausale Zusammenhänge wie in der Mechanik gibt es in der Biologie nicht. Leben wird nur durch Leben verstanden. Borst bezeichnet den menschlichen Organismus sehr schön „als ein in sich selbst ruhendes und durch sich selbst tätiges System. Ein System mit Selbstregulation, welches einer plan- und sinnvoll konstruierten Maschine vergleichbar ist, aber einer Maschine im lebensvollen Sinne, in welcher der Grundsatz: ‚Einer für alle und alle für einen‘ gilt.

Die Teile dieser Maschine sind in weitgehendem Maße fähig, ein Eigenleben zu führen. Sie haben aber unter Verzicht darauf mit dem Prinzip der Arbeitsteilung sich zu einer höheren Einheit zusammengeschlossen. Leidet ein Teil, so leidet das Ganze. Aber das Ganze ist im Kleinen so tief verwurzelt, daß jeder Teilschaden sofort den Ausgleich im Interesse des Ganzen aufruft. Wenn eine gewöhnliche mechanische Maschine beschädigt ist, ruft man den Handwerker, der den Schaden behebt; ist der Mensch krank geworden, ruft man den Arzt. Doch was kann dieser anderes tun als *adjuvare naturam*? Die lebendige Maschine repariert sich selbst“.

Dieser Vergleich erklärt alle Schwierigkeiten, die dem Arzte gegenüberstehen. Leben wird nur durch Leben verstanden.

Im Wesen der zweiten Form naturwissenschaftlicher Arbeitsrichtung liegt die Neigung zum Spezialisieren, und in dieser Einengung geht leicht der Blick für das Ganze verloren. Ein blühender Baum wird nicht mehr als Ganzes erfaßt, innerlich aufgenommen und erlebt. Sein Blühen im Früh-

ling, sein Wachsen im Sommer und sein Welken und Sterben im Herbst verlieren an Bedeutung gegenüber den Feststellungen, wie er anatomisch aufgebaut ist, wie seine Säfte reagieren und welche Struktur seine Zellen haben.

Das Gegenüberstellen der beiden Betrachtungsweisen führt von selbst zu der Frage, wer die wahre Vorstellung von dem Baume hat: der, der ihn in seiner Gesamtheit, in seiner Pracht erschaut, ihn mit allen seinen Sinnen in sich aufnimmt und erlebt, oder derjenige, dem das alles kein Erlebnis ist, der dafür aber anatomische und physiologische Eigenschaften und Einzelheiten seines Aufbaues und seiner Funktion kennt? Was für den Baum gilt, gilt ebenso für den gesunden und den kranken Menschen. Das erstrebenswerte Ideal wäre natürlich, beide Betrachtungsweisen zum Erkennen des Lebens heranzuziehen. Wie wenigen aber ist das vergönnt? Dem geborenen Arzte schenkt die harmonische Vereinigung beider Kraft und Größe seiner Kunst. Wer ihr Wesen richtig erfaßt, begreift, daß eine Objektivierung des Kranken, wie die exakte Naturwissenschaft sie anstrebt, unmöglich ist. Das elementare Verhältnis zwischen ihm und seinem Helfer läßt es nicht zu. Bei der Fülle von Eindrücken, die schon bei dem ersten Anblick des Kranken auf den Arzt einstürmen und die für die ganze Beurteilung oft ausschlaggebend sind, kann man von naturwissenschaftlichem Vorgehen nicht reden. Die Art, wie der Kranke auf uns wirkt, wie wir ihn erschauen und erfassen, erleben, so wie in dem genannten Beispiele den Baum, das ist etwas, das sich im wesentlichen gefühlsmäßig, oder, wie wir sagen, intuitiv uns übermittelt. Die Erscheinungen des Lebens können am Krankenbette eben nur qualitativ erfaßt werden. Sie sind durch Maße und Zahlen nicht darstellbar. Für den Arzt ist die Wirklichkeit bestimmt durch die Art, wie sie auf ihn wirkt und wie er sie empfindet. Je umfassender der Gesamteindruck, desto klarer und tiefer das innerliche Bild. In dieses müssen sich wissenschaftlich erforschte Einzelheiten einfügen.

Die exakten Naturwissenschaften können ihrem Wesen nach diese Art der Naturbetrachtung nur bedingt anerkennen. Manche werden sogar bezweifeln, ob sie überhaupt zu einem klaren Ergebnis führt. Aber in einem höheren Sinne des Wortes ist das Erschaute und Erlebte genau so wahrhaftig, wie das induktiv Erforschte. Bei der ärztlichen Betrachtungsweise des Kranken vermittelt uns die Intuition jedenfalls wichtige Aufschlüsse in Ergänzung zu den Erkenntnissen des Verstandes. Wie oft vollzieht sich z. B. beim Chirurgen die letzte Überzeugung von der Notwendigkeit eines dringlichen Eingriffes in der Hauptsache nur auf diesem Wege! Neben dem scharfen Denken geht dann in unserer Seele etwas ganz Besonderes vor, dem der Arzt in entscheidenden Augenblicken mehr Vertrauen schenken darf als starrer, vernunftgemäßer Betrachtung. Das intuitive Gefühl sträubt sich gegen jedes Schema, das die unendlich mannig-



fachen Erscheinungen des Lebens zusammenfassen will. Je stärker die Anschauung des Menschen, desto mehr lehnt er den Zwang wissenschaftlicher Schlußfolgerungen ab. Es überrascht darum auch nicht, daß die besten Kliniker aller Zeiten sich zu dieser Form des Erkennens bekannt haben und nur ganz wenige, z. B. NAUNYN, sie ablehnten. KREHL hat noch vor wenigen Wochen in einem schönen Vortrag über die „Standpunkte in der inneren Medizin“ die Intuition als ein wichtiges Hilfsmittel ärztlichen Denkens bezeichnet. Die Geschichte der Medizin zeigt uns geradezu überzeugend, wie aus intuitivem Denken sogar große Einzelleistungen entspringen und wie bahnbrechende Ideen ihr zu verdanken sind.

Es gibt wohl kein überzeugenderes Beispiel für diese Tatsache als GOETHE: Das Betrachten eines Schädels, das Erfassen seiner Form und das Erschauen seines Aufbaues lösen bei ihm, ich möchte fast sagen, reflexartig die Überzeugung aus, daß das Hinterhauptbein ein Wirbel sein müsse, eine Erkenntnis, die erst spätere anatomisch-naturwissenschaftliche Arbeit beweisen konnte. Die Art, wie GOETHE die Natur zu betrachten pflegte, geht auch aus einem bemerkenswerten Ausspruch hervor: „Der Mensch an sich selbst, sofern er sich seiner gesunden Sinne bedient, ist der größte und genaueste physikalische Apparat, den es geben kann. Es ist das größte Unheil der neuen Physik, daß man die Experimente gleichsam vom Menschen abgesondert hat und bloß in dem, was künstliche Instrumente zeigen, die Natur erkennen und das, was sie zu leisten vermag, beschränken und beweisen will.“ Von dieser tiefsten Eigenart mag uns gewöhnlichen Sterblichen nur sehr wenig beschieden sein. Aber, daß man sich mit ihrer Hilfe der Wahrheit ebenso nähern kann, wie auf dem Wege analytischer Forschung, ist wohl gewiß.

Ich kann mir nicht anmaßen, Ihnen eine philosophische Erklärung der Intuition zu geben und durfte nur von dem sprechen, was ich selbst bei begnadeten Ärzten oft erlebt habe. Die Intuition ist eine besondere Form der Erkenntnis, die uns angeboren ist; — dem einen mehr, dem anderen weniger; vielleicht darf man sagen, daß sie eine durch die menschliche Entwicklung verbesserte Form des Instinktes ist. Verarbeitung des Erlebten, seine Umsetzung in das Persönliche ist ihr Wesen. Erinnerung, gutes Gedächtnis, plastische Vorstellung spielen eine große Rolle, und starke optische Eindrücke scheinen besonders wichtig zu sein. Übrigens braucht uns diese angeborene Fähigkeit nicht zu überraschen. Man denke nur an die wunderbaren vernunftmäßigen Leistungen mancher Tiere, die sie nur mit Hilfe ihres Instinktes vollziehen.

Ich weiß genau, daß dieser Anerkennung der Intuition als einer zuverlässigen Erkenntnismöglichkeit von vielen widersprochen wird. Alle, die in der Mathematik und in den exakten Naturwissenschaften den einzigen Weg zur Erkenntnis

sehen, werden diese Auffassung bestimmt und schroff ablehnen. Ich kann mit ihnen darüber nicht streiten, ebenso wenig wie über Weltanschauung. Vielleicht muß man als Arzt am Krankenbette die ganze innere Not beim Entscheiden über lebensgefährliche Eingriffe empfunden haben, um sich frei und offen zu dieser besonderen Form des Erkenntnisvermögens neben dem exakten Denken zu bekennen. In solchen Augenblicken empfindet man die Wucht gefühlsmäßiger Erleuchtung. Man merkt dann aber auch, wie das Beste an unserer Arbeit aus subjektivem Erleben und nicht aus objektivem Erkennen entspringt.

Die beiden gegenübergestellten naturwissenschaftlichen Betrachtungsweisen unterscheiden sich also grundsätzlich. In der ersten künstlerischen drängt alles zu einem Ganzen, über das Beobachten hinaus zum Erleben; Vielseitigkeit und Großzügigkeit sind ihre Merkmale. Demgegenüber ist der andere Weg eng und muß es sein. Wertvolle Tatsachen werden gefunden. Sie dürfen für den Arzt nicht Selbstzweck werden. Sie helfen ihm erst dann, wenn sie eingeordnet werden in ein großes, subjektiv entworfenes Bild.

Leider sind unter dem Einfluß der exakten Naturwissenschaften die unmittelbare Benutzung unserer Sinne und das Erleben der Natur, wie GOETHE es verstand, fast verloren gegangen. Diesen Mangel hat uns ja auch der Herr Vorredner zeigen wollen, wenn er vom verlorengegangenen morphologischen Bedürfnisse sprach. Und jeder Lehrer des ärztlichen Nachwuchses weiß, wie schwer es heute ist, die Studenten für so wunderbar elementare Vorgänge, wie z. B. das Ausheilen einer Wundhöhle, das Sprossen der Granulationen, ihr zielbewußtes Vordringen und die endliche Überhäutung, zu begeistern. Die Kunst, so etwas mit der Seele zu erschauen und in sich aufzunehmen, — wo wird sie noch geübt? Der Sinn der jungen Ärzte ist auf wissenschaftliche Medizin gerichtet, und er ist dankbar für theoretische Auseinandersetzungen. Naive Beobachtung wird gering geachtet, und Erlebnisse am Krankenbette müssen zurücktreten gegenüber wissenschaftlichen Arbeiten im Laboratorium. Der unärztliche Zug, der heute das Studium beherrscht, geht auch aus den Lehrbüchern hervor. Nichts mehr von der plastischen künstlerischen Darstellung des Krankheitsvorganges und seines Erlebens am Krankenbette. Statt dessen findet man seitenlange, wissenschaftlich theoretische Abhandlungen über Ätiologie, Bakteriologie, physikalische Chemie und anderes mehr; nicht einmal nur Tatsachen, sondern spekulative Betrachtung und unsichere deduktive Schlüsse aus unsicheren Untersuchungen. Die Kunst der Darstellung ist verloren gegangen, weil die Kunst des Erlebens fehlt. Und wie not täte es, unseren jungen Medizinern wieder ärztliche und nicht medizinisch-wissenschaftliche Lehrbücher in die Hand zu bekommen.

Meine sehr verehrten Damen und Herren! Was ich Ihnen heute sagen durfte, ist alles gewiß nichts



Neues. Es sind Betrachtungen und Gedanken, die sich bei den Ärzten aller Zeiten in kritischen Entwicklungsphasen unseres Faches einstellen und nach Formulierung drängen. Auch die gegenwärtige Krisis ist nichts Anderes, als was unter ähnlichen Bedingungen schon des öftern da war. Nur sind die Gegensätze zwischen Heilkunst und naturwissenschaftlicher Medizin größer und tiefer als in früheren Epochen.

Ich konnte Ihnen zeigen, daß im Gegensatz zur Heilkunst, deren Wesen im subjektiven Erfassen des Lebens liegt, die exakten Naturwissenschaften, die objektivieren müssen, dem Arzte nur bedingt helfen können. Heilkunst ist vom Persönlichen das Persönlichste. Ihr Wesen liegt in dem Erfassen der gesamten Eigenart des Kranken. Je stärker der Arzt sie erlebt, desto wahrer ist sein Urteil. Wenn wir das wieder einsehen, so werden wir frei von dem Zwange, den die einseitig naturwissenschaftliche Denk- und Arbeitsweise auf die freie Entfaltung des Arztes ausgeübt hat.

Daß meinen Ausführungen herbe Kritik und manches Mißverstehen folgen werden, weiß ich. Die Verantwortung, Lebensfragen der Heilkunde in breiter Öffentlichkeit anzuschneiden, ist groß. Mancher wird dabei vielleicht sogar eine Art Verrat an der medizinischen Wissenschaft empfinden, — aber glauben Sie mir, nicht Mißachtung vor der Naturwissenschaft oder Verkennung ihrer gewaltigen Bedeutung trieb mich zum Worte. Wer selbst sich bemühte, durch eigene wissenschaftliche Arbeit unser Fach zu erweitern, darf an Wendepunkten der Medizin öffentlich bekennen, was er glaubt und wo er Irrwege sieht. Nicht gegen die naturwissenschaftliche Medizin an sich habe ich mich gewandt, sondern nur gegen ein Zuviel und gegen Auswüchse. Wir brauchen die Naturwissenschaften, wir brauchen ihre Methodik, ihre Klarheit und Schärfe. Unseren Sinnen sollen durch sie neue Möglichkeiten gegeben werden. Aber diese selbst dürfen dabei nicht verkümmern für den unmittelbaren natürlichen Gebrauch. Wir müssen wieder einsehen, daß es neben der exakt naturwissenschaftlichen Methode noch etwas anderes gibt, die Intuition, von deren Bedeutung ich Sie hoffentlich überzeugen konnte. Unbestechlicher Wahrheits- und Wirklichkeitssinn ist das eigentliche Wesen der Naturwissenschaft; aber gerade das scheint mir in der heutigen naturwissenschaftlichen Medizin durch die Art, wie sie betrieben wird, und in der Einseitigkeit, wie man ihre Ergebnisse deutet, schwer gefährdet.

Noch größer ist die Verantwortung, Kurfuscher und Heilkünstlern aller Art durch meine Worte scheinbare Unterlagen für ihre dunkle Tätigkeit geschenkt zu haben. Ich werde sie tragen. Ein offenes Bekenntnis zu der Eigenart unseres Berufes nützt seiner Entwicklung und schadet nicht seinem Ansehen. Das Vertrauen zum Arzte, das bedroht ist, kehrt zurück, wenn er wieder wahre Heilkunst treibt und nicht nur Mediziner ist. Ein solcher Wandel wird besser zur Bekämpfung

der Kurfuscher wirken als alle gegen sie gerichteten Gesellschaften und Gesetze. Es sei den Laienärzten zugebilligt, daß einige unter ihnen Begabung für die Heilkunst haben; aber noch deutlicher sei ihnen an dieser Stelle gesagt, daß Begabung allein nicht genügt für das verantwortungsvolle Amt des Arztes und daß eine naturwissenschaftliche gründliche und hingebende Schulung der Sinne und kritische Prüfung der Erfahrung neben Aufopferung und Pflichterfüllung bis zum letzten unerläßlich sind.

Am allergrößten aber ist die Verantwortung gegenüber dem ärztlichen Nachwuchs. Aber gerade aus ihr heraus hielt ich mich für berechtigt, ja verpflichtet, Mahner und Warner zu sein. Aus tiefer Sorge um unsere Kunst und ihre zukünftigen Vertreter habe ich gesprochen. Wir segeln in einem gefährlichen Fahrwasser, und diejenigen, denen die jungen Ärzte anvertraut sind, müssen das Schiff wieder in die rechte Bahn bringen. Gelingt das nicht, so geht eines der besten Hüter unserem Vaterlande verloren.

Uns allen brennt die Frage auf den Lippen: Wie kommen wir aus diesem Wirrwarr heraus? Zunächst einmal durch ein offenes Bekenntnis zur Heilkunst und durch den Willen, die Auswüchse exakter Naturwissenschaft in der Medizin auszurotten. Sie muß uns wieder Dienerin werden wie früher. Sie muß uns wieder verstehen, damit wir sie verstehen können, und sie muß wieder Fühlung nehmen mit den Nöten des Arztes am Krankenbette. Freilich, wir können Kulturströmungen mit Gewalt nicht ändern, und es braucht eine gewisse Zeit, bis Reaktion und Besinnung sich durchsetzen. Die Umstellung hat schon begonnen. Überall legt man wieder mehr Wert auf allgemeine Bedingungen, die in der Persönlichkeit des Kranken liegen. Konstitutionspathologie, Vererbungslehre, Einschätzung von Luft, Licht und Klima als Heilfaktoren sind weitere Zeichen dieses Wandels.

Für diese neue Zeit, die kommen muß und kommen wird, fällt uns eine verantwortungsvolle Aufgabe zu. Wir wissen, daß in Zeiten eines solchen Überganges der Hang zur Mystik und Spekulation groß ist. Die gesunde Eigenart der Heilkunst müssen wir davor schützen. Wir können es nur dadurch, daß wir dem Nachwuchs die erprobte naturwissenschaftliche Methodik zu erhalten und zu hinterlassen suchen, freilich mit dem Bekenntnis, daß die Heilkunst selbst keine Naturwissenschaft ist und sein darf. Die Naturwissenschaften brauchen wir zur Schärfung unserer Sinne, unseres Denkens, für die Erziehung zur Wahrheit und Klarheit, aber unter ausdrücklicher Betonung, daß es neben der vernunftgemäßen Erfassung von Lebensvorgängen auch eine andere intuitive gibt, die der Arzt nötig hat, vor allem aber, daß Arztsein etwas Besonderes, Eigenes ist. „Alterius non sit, qui suus esse potest“, sagt PARACELSUS.

Aber eins darf in diesem Zusammenhange nicht



unterdrückt werden: der Wunsch nach besserer Auswahl des Nachwuchses. Nicht jeder, der Medizin studiert, hat die nötigen Voraussetzungen für den Beruf des Arztes. Kein Examen ist leichter als das medizinische Staatsexamen, nichts aber schwerer als der ärztliche Beruf. Eigenschaften des Verstandes, des Herzens und der ganzen Persönlichkeit sind zu fordern, wie nirgendwo sonst. Eine solche Prüfung auf die Eignung ist schwer, aber sie ließe sich durchführen; sie wird ja auch in anderen Berufen, an denen die Allgemeinheit Interesse hat, erreicht. Die Erziehung solch geeigneter Anwärter müßte dann ärztlich und nicht nur wissenschaftlich sein. Der Student müßte täglich erleben, wie ganz anders der Arzt am Krankenbette, als im Laboratorium denkt und denken muß.

Dann täte eine grundsätzliche Änderung des Studienplanes not. Befreiung von dem viel zu vielen Kleinkram und den überflüssigen Spezialfächern ist unerläßlich. Sie hemmen die ärztliche Erziehung und gestalten dazu die wissenschaftliche Ausbildung nur oberflächlich. Es braucht nicht jedes Einzelfach Unterrichtsgegenstand zu sein, und erst recht hat es keinen Anspruch auf Berücksichtigung im Examen. Daß es heute anders ist, beweist uns die Ohnmacht der heutigen Heilkunst, sich gegen Entseelung und mechanisierende Spezialisierung durchzusetzen. Befreit den Studenten von dem Druck des Zuviel und laßt ihn wieder schulen durch Lehrer, die vor allem Ärzte sind! Vom Laboratorium zurück ans Krankenbett! In den wichtigen Fächern der Anatomie und der Pathologie soll der junge Arzt wieder fühlen, sehen, schauen lernen. In den Kliniken soll er Kranke erleben; das gilt für ihn mehr als Wissenschaft und Forschung. Der Mediziner wird vieles dabei einbüßen, aber der gute Arzt wird unserem Volke aufs neue geschenkt, und das tut not.

Und ein zweites, das wiederkommen muß, ist die Ehrfurcht vor dem Unerforschlichen und Achtung vor der Vergangenheit. Die Kenntnis verflüssener Epochen der Medizin lehrt uns, die Gegenwart richtiger einschätzen.

Geschichtliche Betrachtungsweise hätte die Wiener Schule und auch wohl uns selbst vor Überhebung, Überschätzung und Irrwegen geschützt.

Man sollte schon auf der Hochschule lehren, daß die ärztliche Wissenschaft kulturgebunden ist und auf und ab geht mit Zeitströmungen, daß aber ewig und unverrückbar das Wesen der Heilkunst bleibt. Also: Geschichte der Medizin, auch wenn sie im selbständigen Kolleg gelehrt wird, nicht als Selbstzweck, sondern in Verbindung mit der lebenden Heilkunst.

Es ist sicher kein Zufall, daß am deutlichsten und klarsten den Zwiespalt der heutigen Medizin Geschichtsforscher wie HONIGMANN, SIGERIST, KOCH u. a. erfaßt haben. Und ich möchte an dieser Stelle diesen Herren und insbesondere dem Altmeister SUDHOFF danken für die vielen Anregungen und Erkenntnisse, die die Geschichte der Medizin mir vermittelt hat.

Und die dritte Forderung, die man stellen muß, ist die Schulung des jungen Mediziners in kritischem Denken. Gerade der Naturwissenschaftler sollte als Kompensation seiner Arbeit die Philosophie haben. In der stürmischen Entwicklung der letzten Jahrzehnte hat man auch diese Grundwahrheit verkannt. Gerade wir Ärzte brauchen philosophische Schulung. Nicht Kenntnis von Systemen und spitzfindigen Einzelheiten, sondern Aufklärung darüber, daß es nur bedingte Wahrheiten gibt, und daß auch naturwissenschaftliche Tatsachen wandelbar sind und durch allgemeine ästhetische und seelische Betrachtungsweise ergänzt und korrigiert werden müssen. Objektive Wahrheit ist noch kein Erkenntnisprinzip. Man muß die Wahrheit am Leben selbst messen. Dazu aber gehört eine innere Freiheit, die nur aus dem Boden einer synthetischen Kultur herauswachsen kann. Gerade darum ist für den Arzt eine Weltanschauung nötig, die ihm Religion oder Philosophie vermitteln kann. Große Ärzte und Naturforscher aller Zeiten waren Philosophen. Aus ihrer Weltanschauung entsprang die Voraussetzung für ihr Werk. KEPLER fand seine Ideen in Anlehnung an PLATOS Weltbild. Arztsein ist Dienst am kranken Menschen. Ein großes Ideal bestimmt darum das Wesen unserer Kunst. Mir will es scheinen, als ob es schließlich bei den exakten Naturwissenschaften auch nicht anders wäre. Selbst der weltfremde theoretische Mathematiker dient letzten Endes der Allgemeinheit.

Bei aller Anerkennung des Selbstzweckes, den jede Wissenschaft in sich trägt, und den sie unabhängig von Tagesfragen und Tagesforderungen verfolgen muß und soll, ist auch ihr letzter Sinn und Zweck Dienst am Menschen. „Was man nicht nützt, ist eine schwere Last.“ Und so wird die exakte Naturwissenschaft, ebenso wie die Heilkunst und ebenso wie die Religion, geädelt durch ihre allgemeine Bedeutung für die menschliche Kultur. Alle finden Inhalt und höheren Sinn erst dann, wenn sie die Völker innerlich erheben.

In dieser versöhnenden Aufgabe sind Naturwissenschaft und Heilkunst eins, und in dieser Gemeinsamkeit liegt letzten Endes ihre gegenseitige Gebundenheit.



## Über Genußgifte.

VON WALTHER STRAUB, München.

Die Leitung unserer Versammlung hat mir die Aufgabe gestellt, vor Ihnen über „Genußgifte“ zu sprechen. Es sind 3 Faktoren, die das Thema bestimmen: Genuß, Gift und „ich“. Mit der bekannten Bescheidenheit des Gelehrten beginne ich mit dem „ich“, um mich persönlich sofort wieder auszuschalten und statt „ich“ zu sagen: ein Pharmakologe, d. h., die pharmakologische Seite des Problems ist zu behandeln. Für „Genußgifte“ interessieren sich nämlich viele Instanzen unseres Daseins, nicht nur der Genießer selbst. So der Staat, der sie gerne verwaltet und besteuert, der Arzt, der sie seinen Patienten, je nachdem, verbietet oder erlaubt, sie sind ein wichtiger Faktor seiner Autorität; auch die Wissenschaft, die ihnen ihre ganze Gründlichkeit angedeihen läßt. Die chemische, die botanische und die medizinische Wissenschaft. In der medizinischen Wissenschaft ist es der Hygieniker und der Pharmakologe, die sich beruflich besonders mit den Genußgiften zu befassen haben.

Das sind zwei medizinische Standpunkte. Der Hygieniker möchte die Welt gerne gesund und glücklich machen, das einzelne Individuum ist ihm weniger das Objekt seines Strebens, er geht aufs Ganze. Sein Forschungsmittel, wenn er sich mit Genußgiften beschäftigt, ist vorwiegend die Statistik, die Quintessenz eines meist vom Zufall geleiteten Massen- und Rechenexperimentes. Ich will hier gewiß nicht schlecht sprechen von der Statistik — schon die nahe Gesolei nötigt mich zur Zurückhaltung — aber es gibt eben noch eine andere Art der Betrachtung der Genußgifte, das ist die pharmakologische, und aus fachlichen Motiven heraus begrüße ich es, daß es mir erlaubt ist, hier und in dieser Umgebung einmal die Pharmakologie der Genußgifte ein wenig zu erläutern. Die bescheidene Wissenschaft der Pharmakologie beschäftigt sich mit der Wirkung chemischer Substanzen auf den lebenden Organismus und ihr Mittel ist das Experiment, ihr Objekt ein Individuum, Tier oder Mensch. Sie erstrebt die Ermittlung des Gesetzes der Wirkung einer Substanz, und wenn die ermittelten Gesetze eine sinngemäße Verallgemeinerung erlauben, den Logos des Pharmakon herauspringen lassen, freut sie sich ganz besonders. Wenn sich also die Pharmakologie mit den Genußgiften beschäftigt, so tut sie es voraussetzungslos, sie stellt auch hier die allgemeinen Wirkungsgesetze auf, sie schafft eine Theorie und begründet damit oft nachträglich die Logik der Empirie; denn die beliebtesten Genußgifte der Menschheit sind alle durch den Instinkt gefunden.

Was sind nun Genußgifte? Eine schlagende Definition würde wahrscheinlich WILHELM BUSCH gegeben haben; wir müssen uns etwas geschraubter ausdrücken. Sie stehen in einem Gegensatz zu den Genußmitteln, die wir schlechtweg auch Nahrungsmittel nennen können. Wenn die Genußmittel

zur Erhaltung des Daseins überhaupt dienen, so die Genußgifte zu dessen zwangsweiser Verschönerung. Da seit dem ersten Sündenfall bekanntlich eine Daseinsverschönerung nicht ins unermeßliche gesteigert werden kann, sind auch den Mitteln dazu Grenzen gesteckt, wo der Genuß aufhört und ein unmittelbarer oder nachträglicher Schaden eintritt. Sie sind also prinzipiell gefährlich. So müssen die Genußgifte Leistungen haben, die über die gewöhnliche Ernährung hinausgehen, so raffiniert man diese durch Material und Kochkunst auch gestalten mag, sie müssen, mit einem Wort, auf das Geistige wirken, und zwar unmittelbar und möglichst rasch. Das Geistige ist im Gehirn konzentriert, also müssen es Nervengifte sein; Gifte — vor diesem Wort müssen wir bei unserer Betrachtung den laienhaften Respekt ablegen. Gift ist kein absoluter Qualitätsbegriff. Gift ist uns nur Relativität und Quantität. Das harmlose, ja fürs Leben unbedingt nötige Kochsalz wird zum Gift, wenn wir zuviel davon uns zuführen, ebenso das Wasser, wenn es destilliert ist, und umgekehrt: die Blausäure geben wir sogar Kindern im Bittermandelwasser als nützliches Hustenmittel.

Wenn also das, was wir „Genußgifte“ nennen, uns den gewünschten Genuß verschaffen soll, so müssen wir damit umgehen können wie der Arzt mit der Blausäure, wir müssen wissen, was wir tun, und wie weit wir gehen können. Diese empirische Pharmakologie der Genußgifte hat sich die Menschheit im Laufe von Jahrhunderten und Jahrtausenden angeeignet, sie hat ihre empirischen Umgangsformen mit den Genußmitteln sich aufs genaueste ausgearbeitet, die Natur und Wirkungsgesetze der Gifte berücksichtigt, ohne sie naturwissenschaftlich oder gar medizinisch zu kennen. Unsere hauptsächliche Aufgabe soll es heute sein, nachzusehen, was die pharmakologische Wissenschaft und Weisheit zum *bestehenden Gebrauch* der Genußgifte zu sagen hat.

Die *erste Frage* in der Pharmakologie eines Giftes ist die nach dem Organ, mit dem es wirkt; denn Gift und Organe haben ganz besondere Wahlverwandtschaften, die sich gegen alle Hindernisse zu sättigen wissen. Wenn ein Mensch im Wundstarrkrampf sich windet, so wissen wir, daß es trotz der Vielheit der Erscheinungen und Äußerungen doch nur einige Zellen im Rückenmark sind, die durch das Gift so verändert sind, daß eben die Katastrophen des ganzen Organismus eintreten, und wenn der Herzkranke ein Mittel wie Digitalis in den Magen bekommt, so tritt die Besserung ein, weil das Gift mit der Muskulatur des Herzens reagiert. Das ist eine Qualitätsfrage.

Die *zweite Frage* ist dann die der rein materiellen Verteilung, und da zeigt sich wieder, daß das Gift zumeist in dem Organ abgelagert ist, an dem sich die Wirkung zeigt. So steckt das Starrkrampfgift



nur in jenen erwähnten Rückenmarkszellen; die Digitalisgifte nur im Muskel der Herzkammer; zwischen diesen Organen und den Giften bestehen chemische Wahlverwandtschaften, an allen anderen Organen des Organismus geht das Gift interesselos vorüber.

Die *dritte Frage* wie äußert sich die Wirkung? Diese ist, jedenfalls für den Fall Genußgift, immer eine Förderung oder Lähmung der Funktion des betroffenen Organes.

Alle Genußgifte sind nun nach ihrer Wirkungsspezifität Gehirngifte vielseitigster Schattierung; ihre Wirkungsart ist meistens eine rein lähmende, sie sind also in einer Systemgruppe mit den Mitteln, mit denen man narkotisiert, wie z. B. dem Chloroform. Chloroform schaltet das ganze Großhirn und noch mehr aus, wenn es zur Narkose benützt wird. Wenn man langsam narkotisiert, bemerkt man zuerst Rausch, dann Schlaf, dann erst Narkose. Den operierenden Arzt interessiert das nicht, er will das Maximum; den Pharmakologen aber interessieren die Zwischenstadien gar sehr, schon aus praktischen Gründen. Als er erkannte, daß im Verlauf der Narkose auch ein rasch übersprungenes Stadium des echten Schlafes steckt, sagte er sich, daß ein Narkoticum, das so schwach ist, daß es nur Schlaf macht, etwas sehr nützlich sein müßte und aus dieser Überlegung heraus entstand das Chloralhydrat und die vielen Schlafmittel der Neuzeit, die ein wirklicher Segen der Menschheit und der chemischen Fabriken geworden sind.

Es ist nun klar, daß in dem Narkosestadium bis zum Schlaf alle erzwungenen Zustandsänderungen des Bewußtseins stecken, als deren Maximum der „Rausch“ zu gelten hat. Es ist aber auch weiter klar, daß im gleichen Bereich eine unendliche Menge feiner und feinsten Abstufungen der Gehirntätigkeit enthalten sein müssen, die um so eher für sich allein mit Giften erzielt werden können, je schwächer und spezialisierter diese sind, das ist dann noch nicht Rausch, sondern Umstimmung der psychischen Tätigkeit<sup>1)</sup>. So gibt es Gifte wie den Haschisch, der Ideenflucht und Steigerung der Phantasie macht, mexikanische Kakteengifte, die Farbenorgien vorzaubern, die Gifte der Nachtschattengewächse, die man zu religiösen Kultzwecken entdeckte und verwandte, um visionäre Zustände hervorzuzaubern.

Wenn wir uns nun der Analyse der einzelnen Genußmittel zuwenden, so beginnen wir am besten mit dem Alkohol, denn er ist wohl das älteste Genußgift der Menschheit. 1. Buch Mos. 9. Kap., Vers 20ff. Er ist der Patriarch unter seinesgleichen, mit ihm sollen dann die anderen Genußgifte verglichen werden. Die Gehirnwirkung des Alkohols

<sup>1)</sup> Deshalb soll hier auch von der Erwähnung des Arsenik abgesehen werden, da seine Einverleibung keinen „Genuß“ im engeren Sinne darstellt, darum scheidet das Nicotin aus, da es keinerlei Zentralnerveneffekte, sondern ausschließlich solche auf das periphere Nervensystem ausübt.

als Genußgift ist durch ein einziges Experiment geklärt. Wenn wir den Zeigefinger unserer Hand an der Fingerspitze mit einem Gewicht belasten, das wir gut heben können, so leisten wir bei jedem Hub des Fingers eine Arbeit = Hubhöhe mal Gewicht, ausgedrückt in Meterkilogramm. Wir machen diese Arbeit rhythmisch nach dem Takt eines Metronoms, und bemerken bald, daß die Hubhöhen kleiner werden und schließlich ganz aufhören, wir können nicht mehr und sind ermüdet; berechnen wir die gesamte geleistete Arbeit bis zur totalen Ermüdung, so ergibt sich z. B. (die Zahl ist willkürlich) eine Totalarbeit von 2 Meterkilogramm. Um sie zu leisten ist nötig 1. der Sinneseindruck des Ohres vom Metronombefehl, 2. eine Willensleistung, 3. eine Innervation der Fingerbeugemuskel am Unterarm, 4. deren Kontraktion.

Wenn wir den Versuch vereinfachen, und den Willen ausschalten, indem wir den Muskel, der den Finger beugt, im gleichen Takt wie vorher mit dem Metronom, diesmal elektrisch reizen, so bekommen wir bis zur Ermüdung 3 Meterkilogramm Arbeit, also die Hälfte mehr; bei dieser erzwungenen Arbeit muß der Muskel alles hergeben, was er hat, und da wir sahen, daß bei der Arbeit unter Einschaltung des Willens der Muskel weniger gearbeitet hat als er könnte, schließen wir, daß nicht der Muskel ermüdet, sondern der Wille, also das Gehirn. Wir sehen darin eine zweckmäßige Einrichtung, die uns vor restloser Verausgabung unserer Kraft schützt und eine Reserve zurückbehalten läßt, und wir schließen, er gibt bei der Arbeit, in die noch der Wille eingeschlossen ist, nicht alles her, er behält sich noch eine Reserve zurück. Wie wird nun die Arbeitsausbeute unter einer kleinen, nicht berauschenden Dosis Alkohol? Der Versuch nach der 1. Anordnung, d. h. unter Einschaltung des Willens, gibt 2,5 m/kg, also Mehrleistung unter Alkoholwirkung, aber der Versuch mit dem elektrischen Reiz gibt auch nicht mehr wie 2,5 m/kg, und nicht soviel wie im alkoholfreien Zustand, wo 3 m/kg geleistet wurden. Daraus folgt folgendes:

Der Alkohol hat zwei Dinge gemacht: erstens, er hat unseren Willen so verändert, daß wir alles aus dem Muskel herausgeholt haben, was an Arbeitsfähigkeit darin steckt, wir haben sogar die Reserven verpufft, aber die Reserven sind im Alkoholzustand kleiner wie im normalen, Alkohol hat also auch zweitens den Muskel geschwächt, denn er ist ausgepumpt mit 2,5 m/kg Arbeit statt 3 m/kg wie zu erwarten wäre. Die Mehrleistung der natürlichen Willensarbeit unter Alkohol ist also nur eine Schiebung, hervorgerufen durch eine Willens-täuschung. Normalerweise sorgt der Wille dafür, daß der Muskel sich nicht total verausgabt, vielmehr sich noch Reserven zurückbehält, er hat eine Hemmung, die sehr zweckmäßig ist und diese Hemmung hat der Alkohol gelähmt; daneben hat er noch den Muskel selbst geschwächt; er hat also *nur* gelähmt, und der Förderungseffekt ist nur eine Täuschung. Die Wegschaffung der natürlichen



Hemmung' von Verausgabung ist eine Gehirnwirkung des Alkohols; sie interessiert uns in erster Linie, sie gibt uns die Formel für die Generalwirkung des Alkohols: er ist ein *Hemmungslähmer*.

Und diese Formel ist auf alle Alkoholleistungen zu übertragen, ganz besonders auf die geistigen: er macht mitteilbar und menschenbedürftig, vertrauenselig und selbstzufrieden, den Schüchternen gesellig, den Schweiger beredt, den Zaghaften unternehmungslustig, alles auf dem Boden einer Hemmungslähmung. Er steigert uns das Gefühl der *Individualität*. Das wäre die psychophysische — gewissermaßen moralische — Seite der Alkoholkwirkung.

Doch diese Wirkungscharakterisierung reicht noch nicht zur gerechten Beurteilung eines Genußmittels aus, wichtiger wie Qualitätsfragen sind hier solche der Quantität. Die Vollnarkotica, wie Chloroform, von denen wir in unserer Betrachtung ausgegangen sind, werden zu 99% aus dem Organismus wieder unverändert ausgeschieden, er kann mit ihnen nichts anfangen, kann chemisch sie nicht zerstören, wie er es mit den Nahrungsmitteln macht. Anders der Alkohol: Er verschwindet zu 99% und ist auch nach sehr großen Gaben in keiner Körperausscheidung mehr aufzufinden. Der Organismus verbrennt ihn zu Kohlensäure und Wasser und gewinnt von ihm die gleiche Menge Wärme, wie wenn wir ihn in der Spirituslampe verbrennen. Er existiert also nach der Aufnahme nur eine gewisse Zeit im Organismus unverändert, und da er unwirksam ist, sowie er sich zersetzt hat, folgt, daß die narkotische Alkoholkwirkung noch durch einen Zeitfaktor bestimmt ist, der es jedenfalls mit sich bringt, daß kurze Zeit nach der Aufnahme das Maximum von Alkohol im Blute kreist und von ihm den Organen zugeführt wird.

Wir kommen ins Gebiet der Zahlen. Zunächst ein Extrem: Im Blute einer Schnapsleiche, d. h. eines Mannes, der eine tödliche Dosis Alkohol aufgenommen hatte und beim Tode noch ein Depot im Magen besaß, also das mögliche Verteilungsmaximum aufwies, fand man einen Gehalt von 0,33%, also im Liter 3,3 g, und im ganzen Körperblut ca. 21 g Alkohol; die Leber enthielt 0,21%, das Gehirn natürlich am meisten, 0,47%.

Der Alkohol hat sich also ziemlich gleichmäßig über alle Organe verteilt und es berechnet sich auf den Menschen von ca. 40 kg Weichteilgewicht etwa 130 g Alkohol als tödliche Dosis.

130 g Alkohol sind etwa 8 Glas Kognak; es ist zwar nicht schön, 8 Kognak zu trinken, aber man stirbt nicht daran, denn weitaus der größte Teil des resorbierten Alkoholes wird eben verbrannt und die Schnapsleiche hat sehr viel mehr wie 8 Schnäpse rasch hintereinander trinken müssen, um die tödlichen 0,33% ins Blut zu bekommen.

Im Versuch am Menschen hat sich ergeben, daß 27,5 g Alkohol, in der konzentrierten Form von Schnaps in kurzer Zeit getrunken, einen maximalen Blutalkoholgehalt von nur 0,036% machen, also

rund  $\frac{1}{10}$  des tödlichen Blutgehaltes jener Schnapsleiche, und dieses Maximum wird erworben bei Einverleibung von rund  $\frac{1}{4}$  der absoluten Alkoholmenge, die in den Organen angesammelt sein muß, um zu töten. Dabei war die Wirkung noch nicht einmal ein Rausch.

Also  $\frac{1}{4}$  der tödlichen Effektivdosis macht  $\frac{1}{10}$  der tödlichen Alkoholkonzentration im Blut und in den Organen und kaum eine Rauschwirkung. Daraus folgt, daß von  $\frac{1}{4}$  tödlicher Dosis weitaus die größte Menge rasch nach dem Aufnehmen zerstört wird und auf die Geschwindigkeit dieser Zerstörung kommt es an, sie ist ein konstanter Gegenfaktor der Wirkung.

Wurden nämlich die 27,5 g Alkohol verdünnt, d. h. in Form von  $\frac{1}{2}$  l Bier getrunken, was schon für die Zufuhr mehr Zeit verlangt, noch mehr für die Resorption, so wurde überhaupt nur ein Blutalkoholgehalt von 0,004%, also ungefähr  $\frac{1}{100}$  der tödlichen Konzentration erreicht und gar keine merkliche narkotische Wirkung, man kann sagen, in diesem Falle wird der Alkohol nahezu so rasch zerstört, als er vom Darm aus dem Körper zuströmt; das wäre also die chemische Kinetik der Mäßigkeit!

Weiter interessieren uns die quantitativen Zeitverhältnisse der Wirkung oder die Frage: Wie lange bleibt der Alkohol im Blute und welche Wirkung äußert er dabei? Eine total abstinenten Versuchsperson nimmt 26 g Alkohol in konzentrierter Form auf einmal zu sich, von Zeit zu Zeit werden ihr Blutproben entnommen und analysiert. Sie erreicht nach  $\frac{1}{2}$  Stunde ein Maximum im Blut von 0,05% und erst nach 4 Stunden ist das Blut alkoholfrei; es dauert also 4 Std., bis der Alkohol verschwunden ist, bei Anwendung einer mäßigen Dosis. Daß sie mäßig war, gab die abstinenten Versuchsperson selbst an, sie spürte nichts von Rausch. Daß diese zirkulierende Menge aber objektiv doch nicht wirkungslos war, ergaben die mit feinsten Mitteln der experimentellen Psychologie angestellten Messungen der Hörschärfe und wir gehen nicht fehl, wenn wir annehmen, daß auch die geistigen Leistungen wie Rechnen, Apperzeption usw. in gleichem Maße sich geändert haben. Die Änderung war stets eine Verschlechterung, wenn der Alkoholgehalt des Blutes den Wert von 0,05% erreicht hatte. Davon merkt subjektiv die Versuchsperson zwar nichts, aber es folgt daraus, daß auch in kleinen Dosen des üblichen Genusses der Alkohol uns täuscht, und zwar mehrere Stunden lang, ebensolang sind wir nicht in voller Leistungsfähigkeit.

Wir müssen noch etwas bei dem Zerstörungsvermögen des Organismus für Alkohol bleiben, denn es ist eigentlich einer der wichtigsten Punkte der pharmakologischen Alkoholfrage. Die Zerstörungsfähigkeit ist uns angeboren, denn Alkohol ist ein natürlicher Bestandteil des Organismus, er entsteht dauernd als ein Nebenprodukt bei der Zersetzung der Kohlenhydrate im Stoffwechsel, und selbst der abstinenteste Abstinente kann sich



nicht dagegen wehren, schon am frühen Morgen beim Aufstehen 0,002% Alkohol in seinem Blut zu haben, oder 20 mg im Liter. Dieser Gehalt ist das Produkt einer dauernden Bildung und Zerstörung von Alkohol, es läßt sich leider nicht sagen, wieviel der *Alkoholumsatz* pro Tag ausmacht, da wir weder Bildungs- noch Zerstörungsgeschwindigkeit kennen, immerhin sind es nicht unbeträchtliche Mengen. Alkohol ist also ein normaler Körperbestandteil und das „Gift“ Alkohol ist uns gar nicht fremd, wir haben unsere bestimmten angeborenen chemischen Umgangsformen mit dieser Substanz.

Das Talent, den Alkohol zu zerstören, kann man nun durch Übung steigern; die durch Training dieses angeborenen chemischen Talent es erreichte Steigerung der Zerstörungsgeschwindigkeit nennen wir Gewöhnung. Durch gesteigerte Zufuhr lernen wir es, immer größere Mengen zu verbrennen. Dies hat natürlich auch Rückwirkung auf die narkotische Wirkung. Der Ungewöhnnte wird berauscht von Mengen Alkohol, die dem Gewöhnten noch gar keinen Eindruck machen, und umgekehrt; der Gewöhnte muß mehr Alkohol zu sich nehmen, um die gewünschte narkotische Wirkung zu erzielen, denn weitaus den größten Anteil des zirkulierenden Alkoholes zerstört er ja kraft seines gepflegten Talent es. Das Erlernen der gesteigerten Alkoholzerstörung geht rasch vor sich, ein total abstinenter Hygieniker hat es nach Ausweis der Stoffwechselversuche an sich selbst in 4 Tagen gelernt!

Also beurteilen wir pharmakologisch den Alkohol folgendermaßen: Ein recht schwaches Narcoticum, geeignet, feinere Lähmungsgrade der geistigen Vorgänge zu erzeugen, eine dem Organismus nicht fremde Substanz, die wir mit Leichtigkeit zu unwirksamen Abbauprodukten zerstören, ein Vorgang, der aber immerhin Zeit braucht, denn nach einmaliger wirksamer Dosis stehen wir mindestens 4 Stunden unter Alkoholwirkung. Daraus ergibt sich seine soziale Stellung als Genußgift. Was wir von ihm wollen, ist die Hemmungslähmung. Wir bezahlen sie bewußt mit einer Verminderung geistiger und körperlicher Leistungsfähigkeit, dafür schadet er uns in der mäßigen Form der Hemmungslähmung nicht, er betrügt uns bloß. Mit Betrügern wird man fertig, wenn man sie durchschaut, man muß wissen, daß seine Wirkungen 6—8 Stunden dauern, so viel Zeit muß man für den Umgang mit ihm aufbringen; wo wir im Kreislauf der 24 Stunden des Tages uns die Zeit stehlen, ist eine Zweckmäßigsfrage; am besten ist es, die Alkoholzerstörung in jene Zeit zu verlegen, wo wir ohnehin narkotisiert sind, in die Schlafenszeit. So ist die pharmakologische Zeit für die Einnahme des Giftes der Abend, wo das Individuum von den Reizen und Überreizen des Tages eines sog. Kulturmenschen abreagieren will, wo das Aggregat von Individuen sich zu Geselligkeit zusammenfindet, und so wird aus dem „Gifte“ ein Geselligkeitsfaktor.

Es liegt mir ferne, von „fröhlichen Weinbergen“ zu schwärmen, es soll nur der Logos des Pharmakon entwickelt werden und der Logos heißt: Ein angenehmer, aber durchschauter Schwindler. Es ist nicht jedermann gegeben, mit dem Alkohol in pharmakologischer Mäßigung umzugehen, schon weil die Pharmakologie eine ganz unbekannte Wissenschaft ist und so haben falsche Dosierungen und Nichtberücksichtigung seiner zeitlichen Wirkungsverhältnisse schon seit Noahs Zeiten mehr oder weniger aktives Ärgernis der Nebenmenschen erweckt. Soweit es sich um jene Sorte von Nebenmenschen handelt, die auf dem Wege des gütigen Zuredens den Individualkampf kämpfen, interessiert das pharmakologisch nicht sonderlich, wenn aber die Bestrebungen legislativen Zwang anstreben, wie das jetzt so viel diskutierte Gemeindebestimmungsrecht, da dürfte etwas mehr Berücksichtigung der Pharmakologie des Alkohols am Platze sein. Zwei mächtige Feinde solcher Kategorie sind ihm im Laufe der Jahrhunderte erstanden, beide unter der politisch-militärischen Konjunktur. MUHAMMED und der Präsident WILSON. MUHAMMED hat ohne Pharmakologie erkannt, daß ein Genußgift, das die bei Orientalen so geschätzte Selbstbeherrschung dezimiert, das den Genießer 6—8 Stunden lang der Urteilsfähigkeit beraubt, ihn sich einseitig exponieren läßt, körperlich schlapp macht, nichts taugt für ein Eroberervolk, das ohne Weg und Steg im heißen Klima, umgeben von feindlichen Menschen und Tieren, nach vorwärts drängt. MUHAMMED war ein kluger, religionstiftender General, er konnte den Alkohol wohl verbieten, er ließ seinen Gläubigen andere Narkotica wie den Haschisch und das Opium.

WILSON erkannte, daß seine hastigen Landsleute ungemütlich im Genießen sind, daß sie sich nicht still abends hinsetzen, und ihren Alkohol als Geselligkeitsfaktor kultivieren, sondern den ganzen Tag über, alle paar Stunden einen „Drink“ nahmen und dann wieder zur Arbeit liefen. Er erkannte, daß man damit keine Höchstleistung im Granatendrehen erzielen kann, daß das Taylorsystem das aufs genaueste nachrechnen ließ. Darum nahm auch er seinen Völkern den Alkohol. Auch das ist pharmakologisch verständlich. Präsident WILSON war auch ein Großer unter seinesgleichen, ein großer Literaturhistoriker — und er gab seinen Völkern nichts für den genommenen Alkohol und was daraus geworden ist, können wir täglich in der Zeitung lesen.

Damit kämen wir zu einem weit mächtigeren Genußgift, dem Opium und was damit zusammenhängt, dem Morphin, dem Heroin und manchen anderen Modernitäten. Opium als Genußgift ist eine arabische Erfindung, es ging mit den Mohammedanern nach Osten, wo es auf Völker und Rassen stieß, die ihm rettungslos verfielen, die Chinesen und Malaier. China hat in der Zeit der Opiumhochkonjunktur pro Jahr 18 000 000 kg als Genuß-



gift verbraucht, die gesamte übrige Welt nur einige 100 000 als Medikament. Es hat für Opium ebensoviel ausgegeben wie es für seinen Teeexport und einige andere Posten einnahm und seine Handelsbilanz zur negativen gemacht. So ist Opium im wirtschaftlichen Haushalt größter Völker etwa dasselbe wie Alkohol für uns. Die wirksame Substanz des Opium ist das Morphin. Es ist in seinen Wirkungen viel subtiler und feiner gestuft wie der Alkohol, der dagegen brutal erscheint. Die wirksame Dosis für den normalen Menschen ist etwa 10 mg, ihre Wirkung eine Abschwächung unangenehmer Außeneindrücke aller Art von den Zahnschmerzen bis zu den Finanzämtern. Unter dieser Wirkung ist der Mensch durchaus normal, keine Spur von Rausch, nur Wohlbefinden. Der Chinese hat diese Morphinwirkung unter die schöne Formel gebracht:

Vergessen der Vergangenheit,  
Verachtung der Gegenwart,  
Gleichgültigkeit gegen die Zukunft,

ein Zustand, der bei den ethischen Anschauungen des Islam und des Buddhismus das Erstrebenswerteste überhaupt ist. Wenn wir den Alkohol als Faktor der Selbstüberschätzung gekennzeichnet haben, so gilt das Morphin-Opium als Mittel zur Ausschaltung der Individualität. Der eine treibt zur Geselligkeit, das andere zur kontemplativen Isolierung.

Die pharmakologische Bewertung des Opiums als Genußgift ist von 2 Umständen bestimmt. Der eine ist die ganz besondere Art der Gewöhnung. Die 10 mg, die den Menschen das erstemal euphorisch gemacht haben, reichen bei der dritten Wiederholung schon nicht mehr aus, er muß mehr nehmen zur Erzielung der gleichen Minimumwirkung, schließlich enorme Mengen. Die Ursache liegt darin, daß der Organismus auch mit dem Morphinmolekül leicht fertig wird und auch hierin eine so große Fertigkeit bekommt, daß eben der hochgetriebene Morphinist von einem ganzen konsumierten Gramm nur einige Milligramm unzersetzt Morphin für seine Euphorie rettet, die dann auch nicht größer ist wie bei der ersten Dosis von 10 mg. Es scheint, daß die Zersetzung des großen Moleküls Morphin zu nicht so harmlosen Endprodukten führt wie die des Alkohols, so daß schon dadurch eine den Morphinismus begleitende Erkrankung oder Gesundheitsschädigung eintritt. Doch ist hier noch vieles zu klären.

Ein anderes ist, daß der Morphinumgenuß zur Sucht wird. Der Morphinumgenießer, der durch die erste Dosis aus seiner Mißstimmung heraus normal geworden zu sein glaubt, fühlt sich in Zukunft überhaupt nur mehr normal, wenn er unter Morphinum steht und wenn man es ihm nimmt, ist er wirklich krank und zu nichts zu gebrauchen. Das ist hier ganz anders wie beim Alkohol. Von der Trunksucht kann man sagen, daß ihre Voraussetzung ein schon von Haus abnormer geistiger Habitus des Menschen ist; die Substanz Alkohol

macht an sich nicht die Trunksucht, die Substanz Morphin macht dagegen aus dem normalen Menschen den „Süchtigen“. Deshalb ist Morphinum ein wirkliches Genußgift, ein Genuß, den man schwer bezahlt. Und das läßt sich verallgemeinern: Genußgifte, die auf somatischem Wege zur Sucht führen, sind wirkliche Gifte, verführerisch besonders deshalb, weil ihre Leistungen meist ganz ausgesucht begehrenswerte Seelenstimmungen sind. Der Fall Opium-Morphium zeigt auch die auffallende Erscheinung, wie sehr für eine spontan-epidemische Ausbreitung eines Genußgiftes die Rassenfrage von Bedeutung ist. Opium ist bei den Arabern, und Mohammedanern den Verbreitern des Gebrauchs, nie zum *Volkslaster* geworden, nur die gelbe Rasse ist besonders gefährdet. Offenbar hängt dies mit den feineren Wirkungsleistungen zusammen, die gewünscht werden; jede Rasse hat hier ihre besonderen Liebhabereien. Ein primär-pandemisches Rauschgift existiert eigentlich nicht. Das hindert natürlich nicht, das auf dem Wege der Propagierung ein Gift von einem Volke, einer Rasse, auf die andere überspringt, ob es aber Wurzel faßt, hängt von vielerlei ab, vor allem davon, ob etwa ein eingewurzelter Gift zu verdrängen ist; in diesem Falle hat es der Neuling schwer; wo aber das Rauschgift fehlt, hat es jeder Neuling leicht, wie in neuester Zeit in den zwangsweise trockengelegten Ländern zu sehen ist, die alles aufsaugen, was irgendwie berauschend wirkt. Umgekehrt sind dann auch in den Alkoholländern Morphinum, Cocain u. a. niemals *Volkslaster* geworden, sondern aus größerem Abstand besehen nur Individualliebhabereien.

Für Leistung und Verbreitung eines Genußgiftes ist auch die Art der Einverleibung von bestimmender Bedeutung; je weniger Zeit, je weniger Apparat die Einverleibung braucht, desto leichter die Verbreitung. Opium wird geraucht, das braucht einen stillen Raum und komplizierte Apparatur; auch zur Applikation der Morphinumspritze muß man zum mindesten ein wenig beiseite gehen. Da ist es denn von ganz besonderem Interesse, daß der durch die Amerikaner wiedergefundene Modus der Gifteinverleibung durch das Schnupfen der Gifte vielleicht der mächtigste Förderer der modernsten Rauschgiftlaster geworden ist. Auf solchem Wege ist eine wirksame Dosis rasch, sicher und heimlich zu applizieren. Daß man ein Gift durch die Nasenschleimhaut aufnehmen kann, wurde schon KOLUMBUS beim Betreten der neuen Welt durch die tabakrauchenden Eingeborenen demonstriert. Das Schnupfen ist nur eine Abart des Rauchens, die pharmakologisch besonders interessant ist, wie wir erst seit nicht zu langer Zeit wissen. Unsere Nasenschleimhaut ist nämlich ein unangenehm gutes Resorptionsorgan; wenn wir chemisch leicht nachweisbare Sachen schnupfen, können wir sie in wenigen Minuten schon im Harn nachweisen, der Weg führt am schnellsten zum Ziel, wenn der Nasenschleimhaut die chemisch isolierte Reinsubstanz angeboten wird.



Auf diese Weise hat in allerneuester Zeit unter den Morphinabkömmlingen das Heroin seinen Weg gemacht. Dieses Diacetylmorphin ist als ein Hustenmittel nach Art des Kodeins erfunden worden; es ist therapeutisch ein ziemlich bedeutungsloses Mittel, an dem die darstellende Fabrik wenig Freude gehabt hat. Die Amerikaner haben gefunden, daß es geschnupft einen sehr rasch eintretenden Rausch besonderer Art, wohl mit etwas phantastischem, erotischem Einschlag macht, der rasch vorübergeht. Dazu genügt schon eine dreimal kleinere Dosis als bei Morphin. Die Japaner sollen die Sache ebenfalls aufgegriffen haben und das Heroin den Chinesen in großen Mengen liefern, die jetzt ja mit dem Opium allerlei innere und äußere Schwierigkeiten haben. Tatsächlich sind in Deutschland im Jahre 1913 einige hundert Kilogramm der Substanz fabriziert worden, ebensoviel in England, in Japan nichts, 1923 dagegen haben wir 1100 kg, England 2200, Japan 4900 kg fabriziert und verkauft. Heroin birgt zweifellos in sich die Gefahr der Sucht. Amerika kennt sie sehr genau und hat sogar die Fabrikation der Substanz radikal verboten.

Wenn schon für Heroin das Angestrebte der Rausch ist und der Boden der Verbreitung des Heroinlasters eine besondere Düngung durch Dekadenz oder Prohibition verlangt, so gilt das in erhöhtem Maße für das Cocain. Dieses in der Medizin unersetzliche Alkaloid, das Anaestheticum, das die Unannehmlichkeiten der großen Allgemeinnarkose durch Chloroform vermeiden läßt, ist bekanntlich von Hause aus ein narkotisches Genußmittel. Die peruanischen Cocakauer waren Schwerarbeiter in Kupferminen, die von ihren Arbeitgebern aufs rücksichtsloseste ausgenutzt wurden. Der Genuß des Cocablattes verschaffte ihnen vermehrte Leistungsfähigkeit, vermindertes Nahrungsbedürfnis, Abstumpfung gegen Hitze und Kälte, aber alles auf demselben Wege der Täuschung, wie wir sie schon beim Alkohol kennengelernt haben. So hat sich auch der Genuß des Cocablattes in Europa nie durchsetzen können, obwohl die Forschungsreisenden märchenhafte Berichte von der Wirkung der Droge mitbrachten und sicher Neugierige genug vorhanden waren, es an sich auszuprobieren; es leistete auf dem Wege der Einverleibung in den Magen nicht mehr wie der Alkohol.

Die Reindarstellung des Alkaloides und die daraufhin einsetzende Ermittlung der Konstitution gibt die Erklärung des Versagens. Das Molekül ist sehr zersetzlich, und beim innerlichen Gebrauch kommt so wenig unzersetztes Cocain ins Gehirn, daß nur jene minimalen Wirkungen erzielt werden, die der Alkohol eben besser und billiger macht. Das wurde mit einem Schläge anders, als man das reine Alkaloid schnupfte. Es läßt sich so mit größter Geschwindigkeit ein Rausch erzielen, von wiederum ganz besonderer Art. Eine Euphorie mit freudig erhöhter Stimmungslage, der Trübsinnige wird glücklich und zufrieden, er

hat eine gewaltige Meinung von sich selbst, alles, was er sagt und tut, ist ihm bedeutend, ohne ihn ginge alles schief, sein Gedankenablauf ist beschleunigt. Er sucht nach Absatz seiner Leistungen und scharft sich mit Gleichgesinnten zusammen, er macht Proselyten und darin liegt das Infektiöse des Cocainismus. Man kann wohl sagen, die Cocainwirkung ist ein Mittelding zwischen Alkohol und Morphin. Nur ist es noch ganz unsicher, ob eine Gewöhnung auf derselben chemischen Basis vorhanden ist wie bei diesen Giften. Jedenfalls aber besteht eine Sucht; der Cocainist ist krank, wenn er sein Gift nicht hat, wie der Morphinist, aber der Unterschied ist sehr zu ungunsten des Cocains. Der Morphinist ist im Morphinumzustand leistungsfähig, abnorm für den Beobachter erst, wenn er sein Gift nicht hat, der Cocainist aber ist im Cocainzustand eben verrückt.

So findet der Cocainismus auch seine Hauptverbreitung in Kreisen, an deren Normalität und voller Leistungsfähigkeit kein absolutes Interesse besteht. Als Giftseuche ist er bei uns unter ganz abnormen Umständen entstanden, die Nervosität der Kriegs- und Nachkriegszeit, die Knappheit und Teuerpreis des gewohnten Narkoticums Alkohol ließen den Cocainismus entstehen; die Rückkehr zu normalen Verhältnissen wird ihn wohl bald wieder vergehen lassen, besonders mit der Nachhilfe des Staates, der den Cocainverkehr schon erschwert hat, daß die Cocainisten jetzt mehr Gips wie Cocain schnupfen müssen.

Um den Cocainismus als Volkslaster von der sozialen Seite aus richtig einzuschätzen und etwa gegen das Morphin abzuwägen, ist etwas Statistik sehr interessant und beruhigend. In Deutschland kommen auf den Kopf der Bevölkerung pro Jahr für die rein-therapeutische Verwendung 3 mg, das macht für 60 Millionen Menschen rund 180 kg! Der medizinische Weltbedarf an Cocain kann auf 1000 kg pro Jahr veranschlagt werden. Die deutsche Cocainproduktion dagegen war im Jahre 1921 rund 6000 kg, die Weltproduktion rund 20 000 kg, man kennt diese Zahlen sehr genau, weil das gesamte Cocablatt in den holländischen Kolonien produziert wird und der Handel sehr zentralisiert ist. Es ergeben also diese Zahlen, daß pro Kopf etwa 20mal soviel Cocain produziert wird als medizinisch nötig. Beim Morphin und dem einzigen Volk der Chinesen liegen die Verhältnisse, wie oben gezeigt, viel, viel ungünstiger, dort kann man schon sagen, fast alles produzierte Morphin wird für die Sucht verwendet.

Das Cocain leitet uns auf einen kurzen Seitensprung zu einer pharmakologisch wie ethnographisch gleich interessanten Gruppe von Rauschgiften, nämlich den Alkaloiden der Solanaceen; der Name Tollkirsche, Bilsenkraut und Alraune zeigt die Familie. Ihr Gift ist das Atropin und einige seiner Modifikationen. Der chemische Bau des Atropins ist sehr nahe verwandt dem des Cocains, mit dem es den gleichen Kern besitzt.



Die Drogen, die solches Gift enthalten, sind instinktiv zu allen Zeiten und von allen Völkern der Erde gefunden und verwendet worden. Australische Neger kauen und rauchen Pituri, in Peru und Kolumbien ist der Tongatrank, in Indien, China, Persien, Ägypten, Litaun, überall findet man die Droge als Rauschmittel. Wie schon der Name Tollkirsche sagt, haben die Substanzen augenfällige Rauschwirkungen, und zwar alle Grade und Schattierungen. Unser medizinisch verwandtes Scopolamin ist eine Art gebändigtes Tropenalkaloid, es wird deshalb zum bekannten Dämmerschlaf der schmerzlosen Geburt verwandt.

Aber die tropischen Verwandten werden hauptsächlich zur Erzielung eines visionären Exaltationszustandes verwandt und entsprechend dosiert. Sie sind so auch meist nicht ein Genußgift der Allgemeinheit, sondern in irgendeiner Weise mit religiösen Kultzwecken verknüpft, so ist glaublich, daß sich im Altertum die Delphische Pythia, im Mittelalter die zum Blocksberg reitenden „Hexen“ mit Dämpfen oder einer aus dem Kraut hergestellten Salbe in den gewünschten Zustand versetzt haben. Das dünne Bier des Mittelalters wurde durch Bilsenkrautzusatz an Wirksamkeit dem Wein etwas genähert. Von manchen sog. wilden Volksstämmen, bes. Südamerikas, wird atropinhaltiges Material auch geraucht, oft vermischt mit Tabak, dadurch bekommt Tabak narkotische Qualitäten, die seinem eigenen Alkaloid, dem Nicotin, ganz und gar fehlen.

Soweit es sich bei diesen Giften um Genußgifte handelt, dürfte der erstrebte Zustand der nach dem Rausch eintretende tiefe Schlaf sein, der mit besonders angenehmen Träumen verschönt sein soll. Was ist nun Pharmakologisches an diesem Gebrauch? Die Atropinalkaloide lähmen kein unbedingt lebenswichtiges Organ, sehr im Gegenteil zu anderen Genußgiften, die in übertriebener Dosis durch Lähmung des Atemzentrums immer lebensgefährlich sein können. Der Gebrauch der letzteren setzt schon gewisse Dosierungserfahrungen voraus, Atropin erregt das Atemzentrum und stört nur das Gehirn, und dieses ist ja kein unbedingt lebenswichtiges Organ. So machen Überdosierungen nur gesteigerte Wirkung, eine Art von Tobsucht. Der Genießer läuft aber keine direkte Lebensgefahr. Die Heildosis von Scopolamin ist z. B. ein  $\frac{1}{2}$  mg, es haben aber Kranke ohne Schaden schon 20 mg genommen. Atropinalkaloide können sehr leicht aus dem Körper unverändert ausgeschieden werden, ganz im Gegensatz zu dem verwandten Cocain.

In diesen beiden pharmakologischen Eigenschaften, der Schonung lebenswichtiger Organe bei der Wirkung und der raschen Ausscheidung aus dem Körper liegt wieder eine interessante Begründung eines menschlichen Instinktes, der sich schon an diese Gifte wagte, zu Zeiten, wo man vor wirksamen Substanzen überhaupt noch sehr großen Respekt hatte.

Schließlich im Zusammenhang mit dem am Großhirn rein lähmend wirkenden Stoffe noch einige Worte über die Haschischgruppe, zu der Haschisch, Absinth, Kawa-Kawa und Hopfen zu rechnen sind, eine Gruppe, die als wirksamen Bestandteil ätherische Öle, bzw. deren nächste Umwandlungsprodukte enthält. Unser pharmakologisches Wissen von diesen Stoffen ist noch recht dürftig und rasch erzählt, es sind flüchtige, dadurch riechende Stoffe, sehr schwer löslich in Wasser, deshalb sehr schwer und unsicher vom Magen aus resorbierbar, auch der Organismus kann nicht viel mit ihnen chemisch anfangen, er scheidet sie mühsam und nicht unzersetzt wieder aus, deshalb treiben sich diese Stoffe lange in ihm herum und machen noch nach ihrer eigentlichen Genußwirkung manchen Schaden; es sind so Substanzen, die ganz besonders zu chronischen Schadenwirkungen aller Art neigen, angeblich besonders zu bleibenden Schädigungen des Gehirns.

Der Haschisch der Orientalen ist das Mittel des künstlichen Traumes bei leidlich wachem Zustande. Der Haschischgenießer verliert jede Vorstellung von Zeit und Raum, sein Gehirn ist dabei in dauernder Tätigkeit, von einer solchen Intensität und Mannigfaltigkeit, daß man nicht die Zeit findet, die Ideen zu verknüpfen, Ideenflucht nennt man den Zustand neurologisch; die verführerische Besonderheit ist, daß alle Ideen angenehm sind, und daß auch lästige Außenreize, wie Lärm usw., in angenehme Eindrücke wie Klänge umgewertet werden. Entsprechend der schweren Resorbierbarkeit des ätherischen Öles hält bei innerlichem Gebrauch der Haschischzustand stundenlang an, um dann einem ruhigen Schlaf Platz zu machen; bei Rauchen des Haschischs tritt die Wirkung rascher ein und verschwindet auch rascher. Haschisch ist das Mittel zur Reizung der Phantasie, es wirkt bezeichnenderweise am intensivsten auf Menschen mit reger Phantasie und nur wenig auf nüchterne. So ist der Haschisch das Rauschmittel des Orientalen geworden, ein richtiges Rassengenußmittel; es liefert ihm jene „künstlichen Paradiese“ Baudelaires, die sein an Kulturreizen armes Dasein braucht, es ersetzt ihm BEETHOVEN und REMBRANDT, das Grammaphon und den Kino; unter Haschisch verschafft er sich visionär die Träume, die er gerade will, er braucht nicht aus dem Haus zu gehen und kein Billett zu kaufen.

Nicht viel anders ist die Wirkung des Absinths, und es ist bezeichnend, daß wieder ein phantasiereiches Volk, die Franzosen seine Liebhaber geworden sind, so sehr, daß die staatliche Fürsorge eingriff und den Anbau von Absinth gesetzlich verbot. So brauchen wir von der schwerer beweglichen germanischen Rasse kein Gruseln und keine Angst vor den haschischartigen Giften zu haben, sie werden uns kein künstliches Paradies vorzaubern. Unser dem Haschisch verwandter Stoff steckt im Bier, nämlich der Hopfen. Hopfen und



Haschisch gehören zur Brennesselfamilie, und auch Hopfen enthält ein narkotisch wirkendes ätherisches Öl, das sogar für sich als leichtes Schlafmittel verwandt wird. Die Schläfrigkeit nach manchen Bieren ist wahrscheinlich mehr auf den Hopfen zu schieben als auf den Alkohol. Von Visionen und Phantasien ist da nichts mehr vorhanden, und ich wage es nicht, den auf der Kirchweih den Maßkrug schwingenden Bauernjungen und den haschischmüden Beduinenscheich zu analogisieren.

Damit können wir die Liste der narkotischen Genußgifte abschließen, sie ist nicht vollzählig, aber was nicht erwähnt ist, ist belanglos. Ganz allgemein kann man sagen, daß alle diese Gifte Lähmer des zentralen Nervensystems sind; auch da, wo sie scheinbar positive Effekte äußern, besteht im Grunde Lähmung.

Der Instinkt des Menschen hat aber nicht nur nach lähmenden und die Sorgen brechenden Substanzen die Erde abgesucht, er braucht zuweilen auch das Gegenteil, erregend wirkende Substanzen. Die Pflanzen, die solche Wirkungen haben, hat der suchende Instinkt gefunden; es sind im ganzen 8 Stück, verteilt über die alte und neue Welt, und alle enthalten die gleiche wirksame Substanz, das Coffein. Die Stamppflanzen sind meist im botanischen System so weit auseinander wie ihre Standorte auf der Erde, Kaffee in Arabien, Tee in China, Cola in Afrika, Maté in Südamerika. Der Instinkt der Menschheit auf Coffein scheint so scharf zu sein, daß man nicht annehmen kann, es existiere noch irgendeine Pflanze auf der Erde, die Coffein enthielte, sie wäre längst gefunden. Die Standortsländer reichten für den Weltbedarf nicht aus, und so hat man die Pflanzen allenthalben in Kultur genommen; unser Mokka kommt wohl mehr aus Guatemala und der Tee aus Ceylon. So ist das Coffein zum wahrhaft pandemischen Genußmittel geworden. Auch der Chemiker hat noch etwas dem Coffeinhunger nachgeholfen und die Substanz künstlich zu machen gelehrt, sein Ausgangsmaterial ist weniger ästhetisch, es ist u. a. der Guano! So unappetitlich dieses Ausgangsmaterial des Chemikers ist, so interessant ist es für unsere Betrachtung. Es ist nämlich die Harnsäure des Guanos, die der Chemiker in Coffein verwandelt, und dazu ist gar nicht viel chemische Arbeit nötig; er nimmt ein Atom Sauerstoff heraus und klebt 3 Moleküle des Restes des Methylalkohols hinein, und das Coffein ist fertig, in langen seidenglänzenden Krystallnadeln. Für unsere Betrachtung heißt das, daß das Coffein unserem Organismus nicht fremd ist, zwar nicht so homogen wie der Alkohol, aber da wir das Coffein in unserem Körper mit Leichtigkeit wieder in dem Ausgangsmaterial Harnsäure sehr nahe verwandte Stoffe zurückverwandeln, und da diese Stoffe normale Produkte des menschlichen Stoffwechsels sind, können wir das Coffein zwar nicht wie den Alkohol als Kind unseres Stoffwechsels begrüßen, aber doch immerhin als wohlgeleiteten Vetter. Allerdings,

so ganz spielend geht die Umwandlung des Coffeins in unserem Körper nicht vor sich, es dauert immerhin einige Zeit, bis die Arbeit geleistet ist, glücklicherweise, denn nur das intakte Molekül hat die erstrebte Wirkung, ja ein Teil des zugeführten Coffeins geht sogar unverändert in den Harn über. An diesem Rest kann man nun die zeitlichen Verhältnisse der Coffeinwirkung chemisch verfolgen, denn man kann sagen, solange Coffein ausgeschieden wird, zirkuliert es auch im Organismus und wirkt. Die analytischen Methoden der Messung der Coffeinausscheidung sind außerordentlich fein, noch kleine Spuren eines Milligrammes können so erfaßt werden.

Es hat sich nun gezeigt, daß nach Einnahme der üblichen Dosis Coffein, d. h. von 0,1 g, die Coffeinausscheidung nach etwa 8 Stunden beendet ist, sie ist in den ersten Stunden am höchsten, so daß man nicht fehlt geht mit der Annahme, daß wir durch eine Tasse Kaffee, d. h. 0,1 g Coffein, immerhin 4 Stunden merklich unter Coffeinwirkung stehen.

Auf dem gleichen Wege ließ sich ferner entscheiden, ob unser Organismus sich an Coffein gewöhnt, nach der Art, wie er dies mit dem Alkohol fertigbringt, also etwa auch ein Talent entwickelt, das zugeführte Coffein mehr und mehr zu zerstören, so daß zur Erreichung der gleichen Wirkung mit der Zeit steigende Dosen nötig wären. Das ist nun nicht der Fall, denn die Ausscheidungsgeschwindigkeit des Coffeins bleibt stets die gleiche, und schon der Säugling macht das mit der gleichen Geschwindigkeit wie der Stammgast eines wahren Kaffeehauses. Coffeinismus ist also schon aus physiologisch-chemischen Gründen, und da es auch bei chronischem Gebrauch zu keiner Abschwächung der Wirksamkeit gibt, vielmehr jede Dosis jederzeit gleich stark wirkt, auch pharmakologisch mehr wie unwahrscheinlich.

Die Wirkung des Coffeins in den Genußmitteln ist eine rein positive; es wirkt mit vielen Organen unseres Körpers, aber mit allen nur fördernd; die Funktion reizend; erst bei ganz großen Dosen tritt Lähmung ein. Dies muß einmal mit allem Nachdruck gesagt sein, denn nach einem saloppen Sprachgebrauch nennt man Kaffee und Tee oft „narkotische Aufgußgetränke“. Narkotisch heißt sprachlich lähmend, und in Unkenntnis der pharmakologischen Analyse nennt man gerne alles, was auf das Gehirn wirkt, narkotisch, ohne Lähmung und Förderung zu unterscheiden. In Wirklichkeit sind Coffein und die bisher erwähnten Narkotica Antagonisten.

Die Erregungswirkung des Coffeins ist nun eine sehr vielseitige: Das Gehirn wird nach Ausweis der psychologischen Untersuchungen in allen seinen Leistungen gefördert, das Herz zu größerer Arbeit gereizt, ebenso die Körpermuskulatur gestärkt, sie ermüdet weniger und leistet mehr, auch ist die Nierentätigkeit gesteigert. Das wäre ein bißchen viel des Segens, wenn man das von jeder Tasse Kaffee geliefert bekäme. Glücklicher-



weise ist der Coffeinappetit der einzelnen Organe verschieden, und das Großhirn steht hier an der Spitze, als das coffeinempfindlichste unserer Organe. Das heißt für dieses Organ aber weiterhin, daß es seine Förderung schon von der kleinsten Dosis bekommt, die an anderen Organen noch nicht wirkt, wahrscheinlich weil eben das Gehirn sich selbst zuerst nimmt, was es braucht, und erst den Überschuß abgibt. So sind die Genußdosen des Coffeins im Kaffee und Teegetränk 0,1 g Coffein, das hat die Menschheit ganz empirisch herausgefunden. Die sog. therapeutischen Dosen, die der Arzt dem herz- und nierenkranken Patienten gibt, fangen beim Fünffachen erst an.

Die Pharmakologie sagt also nach allem Vorbrachten vom Coffein etwa folgendes: Ein Mittel zur Bekämpfung von Schlaf und Schläfrigkeit, zur Erhöhung der geistigen Leistungsfähigkeit, dem menschlichen Organismus homogen, ohne Gewöhnung und ohne Gefahr der Erzeugung einer Sucht; und damit dürfte seine pandemische Wertschätzung begründet sein. Gefunden im heißen Klima, ist es dem Orientalen das Mittel zur Bekämpfung der klimatischen Schlaptheit, das Mittel zum Wachbleiben; *wir* fangen unseren Tag mit Coffeingenuß an, um wach zu werden, wir sollen ihn aber nicht damit aufhören, wenn wir schlafen wollen.

So ist das Coffein für den normalen Menschen unter allen Genußgiften der Gipfel der Harmlosigkeit, denn was es dem Gehirn leistet, ist harmlos, fast möchte man sagen moralisch, und wie es sich im Körper chemisch benimmt, ist taktvoll. Man nimmt Anstand, hier noch von einem Genußgift zu sprechen, und könnte die Substanz getrost zum Genußmittel ernennen; sie dürfte eigentlich keine Feinde haben.

Wie schon erwähnt, ist beim Coffein der Abstand zwischen der Genuß- und Heildosis ein sehr großer. Das spricht allein schon für die Unschädlichkeit der Genußdosis. Dies gilt bestimmt für den gesunden Menschen. Es ist nun eine bekannte Erfahrung, daß kranke Organe für das ihnen passende Heilmittel besonders empfindlich sind. So wirken z. B. die Fiebermittel nur am fiebernden Menschen und nicht am normalen. Unter solchen Umständen ist es zu verstehen, daß Menschen, deren coffeinempfindliche Organe krank sind, schon durch die kleinen Genußdosen des Coffeins ungünstig beeinflußt werden, besonders wenn sie täglich genommen werden. Man darf aber keinesfalls den Spieß umkehren und behaupten, daß gesunde Organe durch Coffein krank werden und deshalb den Kaffee als den Erzfeind der Menschheit hinstellen — der meist gleich coffeinstark genossene Tee ist merkwürdigerweise noch nicht so verdächtig worden — sondern überlasse das Coffeinverbot lieber dem Arzt, der es diagnostisch motiviert findet und kein Interesse hat, daß eingebildete Kranke entstehen.

Soweit das, was in kurzer Zeit über die Pharmakologie der wesentlichsten Genußgifte gesagt werden kann. Ich habe mich absichtlich nur auf die auf

das Gehirn wirkenden Substanzen beschränkt, denn sie sind es, die ein Bedürfnis aller Menschen aller Zonen geworden sind. Ich habe auch nur von den Gesetzen jener Wirkungen gehandelt, die ganz allgemein gewünscht werden, d. h. von den Wirkungen der kleinen Dosen. Es ist wohl bekannt, daß auch die harmlosesten dieser Substanzen mißbräuchlich verwendet werden können und dann unbedingt schädlich sind, aber das sind ganz andere Fragen.

Temporäre Ausschaltung des Gehirns ist für Mensch und Tier eine Lebensnotwendigkeit, wir nennen sie Schlaf, können auch Narkose dafür sagen. Alle Tiere und auch die Pflanzen haben und brauchen Schlaf nur die Erscheinungsform ist verschieden. Die Wirbeltiere vom Menschen bis herab zum Haifisch schlafen in der 24stündigen Sonnenperiode, niedere Tiere in Perioden von Jahreszeiten oder Perioden von Schwankungen der Ernährungspessima. Schlaf ist der Zustand, in dem alle Lebensarbeit auf ein Minimum reduziert ist, also der Zustand der maximalen Schonung der körperlichen Leistung. Dieser Zustand des minimalen Verbrauches ist nur erreichbar, wenn das Gehirn nichts mitzureden hat. Wenn wir untätig, aber wach im faulsten Klubsessel liegen, nützen wir uns schon beträchtlich mehr ab wie im Schlaf, unser Gehirn läßt noch seine Nervenbefehle spielen, auch wenn wir nichts an äußerer Arbeit davon merken, aber der messende Stoffwechselversuch zeigt uns den Verbrauch deutlich an. Die menschliche Intelligenz hat es gelernt, zu korrigieren, wenn am natürlichen Schlaf etwas fehlt, und so dürften die narkotischen Genußmittel entstanden sein, wie wir jetzt unsere Genußgifte nennen wollen. Sie hat es aber auch verstanden, zu beobachten, und so kam man auf die feineren Schattierungen, als besondere Begehrtenwertigkeiten.

Der rote Faden, der durch meine Ausführungen ziehen sollte, ist die pharmakologische Ableitung der Eignung der narkotischen Genußmittel zum gewünschten Zweck, die wissenschaftliche Motivierung der Menschheitsinstinkte. In allzunahem Abstand ist man im Urteil über Wert oder Unwert der narkotischen Genußmittel zu leicht Partei. Ihr Charakterbild schwankt dauernd, je nach den Gesichtspunkten. Man kann sie politisch betrachten oder moralisch, kaufmännisch oder medizinisch, alle diese Betrachtungsweisen werden mehr oder weniger befangen sein. Eine am meisten objektive Beurteilung muß auf der Pharmakologie der wirksamen Substanzen beruhen, und nach dem, was ich ausführen durfte, muß man den in die Person Noahs verkörperten Menschheitsinstinkt als den sichersten gelten lassen, der unter allen Möglichkeiten auf die harmloseste Form eines Narkoticums stieß, das denn auch sich mit Recht die Welt erobert hat, bis hierher an den Rhein, wo so viel Wein wächst — und so viel Wasser fließt.



# Die Bedeutung der Koordinationslehre für die organische und physiologische Chemie.

Von PAUL PFEIFFER, Bonn.

## I. Allgemeines.

Die organische Chemie sieht es als ihre vornehmste Aufgabe an, auf analytischem und synthetischem Wege einen möglichst tiefen Einblick in die Konstitution und Konfiguration der geradezu zahllosen organischen *Verbindungen erster Ordnung*, d. h. derjenigen Verbindungen, die der klassischen Valenzlehre gehorchen, zu gewinnen, um so eine immer vollkommenere Systematik derselben zu schaffen.

Diese Forschungsrichtung hat gewaltige Resultate erzielt, die immer von neuem unsere Bewunderung erregen. Bis in die jüngste Zeit hinein dauern die Fortschritte auf diesem Gebiet an; ich brauche ja nur an den Ausbau der Verbindungen des 2- und 3-wertigen Kohlenstoffes zu erinnern, an die Konstitutionsaufklärung der natürlichen Moschusarten und an die glänzenden Synthesen in der Porphyrinreihe.

Seit einer Reihe von Jahren entwickelt sich nun mehr und mehr ein neuer Zweig der systematischen organischen Chemie, die Chemie der organischen *Molekülverbindungen* (*Verbindungen höherer Ordnung*). Er umfaßt alle diejenigen organischen Verbindungen, deren Moleküle sich aus mehreren Einzelmolekülen gleicher oder verschiedener Art zusammensetzen und daher als Komplexmoleküle oder auch als Moleküle höherer Ordnung bezeichnet werden.

Kein geringer als KEKULÉ selbst hat schon vor etwa 50 Jahren in seiner Rektoratsrede vom 18. Oktober 1877 den Unterschied zwischen Molekülen erster und höherer Ordnung klar erkannt. Er sagt wörtlich folgendes:

„Es muß angenommen werden, daß die in einem Molekül vereinigten, also in bezug auf ihren Wert gesättigten Atome nicht nur aufeinander, sondern auch auf Atome benachbarter Moleküle Anziehung ausüben, und daß so eine Molekülattraktion zustande kommt, die durch Anziehung der Einzelatome veranlaßt und demnach durch deren Qualität bedingt ist. Nur so erklärt sich der Vorgang bei chemischen Zersetzungen und die Existenz jener endlosen Anzahl komplizierterer Dinge, die man als Molekularadditionen oder als Moleküle höherer Ordnung auffaßt.“

Die systematische organische Chemie vermochte aber zunächst mit den Molekülverbindungen nicht viel anzufangen. Ihre Existenz wurde als recht störend empfunden, da die KEKULÉschen Wertigkeitsbegriffe in diesem Gebiete keine Geltung hatten.

Erst nachdem durch WERNER (1), den Reformator der anorganischen Chemie, die Systematik der anorganischen Komplexverbindungen begründet und ausgebaut worden war, konnte mit Erfolg versucht werden, die organischen Verbindungen

höherer Ordnung zu erforschen. Die Valenzlehre der organischen Verbindungen war so erstarrt, daß erst ein frischer Wind von der anorganischen Chemie her wehen mußte, um auch die theoretische organische Chemie wieder ein Stück vorwärts zu bringen. In den letzten Jahren wird nun in immer stärkerem Maße über die organischen Molekülverbindungen gearbeitet, einerseits um ihre Konstitution und Konfiguration zu bestimmen, andererseits aber auch um wichtige Probleme der organischen und physikalischen Chemie, der Physiologie und Pharmakologie der Lösung näher zu bringen.

Ich glaube aber, daß damit die Bedeutung der Molekülverbindungen noch nicht erschöpft ist. Wir Chemiker haben uns bisher im wesentlichen nur mit der Erforschung der Moleküle selbst befaßt und die fertige, faßbare bzw. sichtbare Materie nur insoweit berücksichtigt, wie es notwendig war, um die Eigenschaften und Umsetzungen der einzelnen Moleküle studieren zu können. Über diesen bisherigen Zustand der Chemie müssen wir aber, wie es vor allem KOHLSCHÜTTER (2) klar erkannt hat, unbedingt hinaus. Wir müssen die Gesetze kennenlernen, nach denen sich aus Molekülen gleicher und verschiedener Art Krystallstrukturen, Lösungen, Kolloidpartikelchen, Membrane, Fasern usw. nach Form und Art bilden. Dazu ist es aber unbedingt erforderlich, daß wir uns über die Restaffinitäten, die den einzelnen Molekülen inne wohnen, orientieren. Denn diese Restaffinitäten sind es im wesentlichen, welche die Materie formen. Durch das Studium der Molekülverbindungen lernen wir nun bestimmte Wirkungen solcher Restaffinitäten kennen und leisten so eine wesentliche Vorarbeit zu einer zukünftigen Theorie der geformten Materie. Für das Verständnis der Krystallstrukturen hat sich diese Vorarbeit schon als fruchtbar erwiesen.

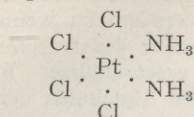
## II. Theorie der organischen Molekülverbindungen.

Die Theorie der organischen Molekülverbindungen schließt sich eng an die WERNERSche Koordinationslehre der anorganischen Komplexverbindungen an. Nach dieser Theorie sind die Kräfte, welche in den anorganischen Molekülverbindungen die Einzelmoleküle zu Komplexmolekülen aneinanderketten, im allgemeinen *atomare* Kräfte, d. h. Kräfte, die von den einzelnen Atomen der Moleküle und nicht etwa vom gesamten Atomverband ausgehen. Durch die Wirkung dieser Kräfte, der sog. Nebervalenzkräfte, bilden sich bei den anorganischen Molekülverbindungen fast stets Atomzentren aus, um die sich andere Atome bzw. Atomgruppen lagern. Begrenzt wird die Zahl dieser Gruppen durch die *maximale Koordinationszahl* des Zentralatoms, eine Zahl, welche uns angibt, wie viele Atome bzw. Atom-



gruppen im Maximum um ein Zentralatom gelagert sein können.

Ein gutes Beispiel bildet das *Tetrachloro-diamminplatin*  $\text{PtCl}_4 \cdot 2 \text{NH}_3$ , dem die Konstitution:



zukommt. In dieser Verbindung sind die  $\text{NH}_3$ -Moleküle derart an das  $\text{PtCl}_4$ -Molekül gebunden, daß Affinitätsabsättigung zwischen den N-Atomen der Ammoniak- und dem Pt-Atom des Platinchloridmoleküls herrscht. Das Platinatom wird so zu einem Zentralatom, um welches im ganzen 6 Atome gelagert sind; die Koordinationszahl des Platins ist demnach 6.

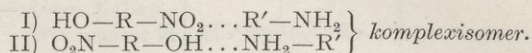
Von den theoretisch möglichen Koordinationszahlen spielen in der anorganischen Chemie die größte Rolle die Zahlen 3, 4, 6 und 8, also gerade diejenigen Zahlen, denen eine einfache raumgeometrische Bedeutung zukommt.

Es ergibt sich nun die Frage, inwieweit die für die anorganischen Molekülverbindungen gültigen Prinzipien auf die organischen Molekülverbindungen übertragen werden können. Hier wäre zunächst zu sagen, daß ebenso wie bei den anorganischen so auch bei den organischen Molekülverbindungen die Restaffinitäten, welche die Komponenten zusammenhalten, an den einzelnen Atomen bzw. Atomgruppen lokalisiert und ganz spezifischer Natur sind.

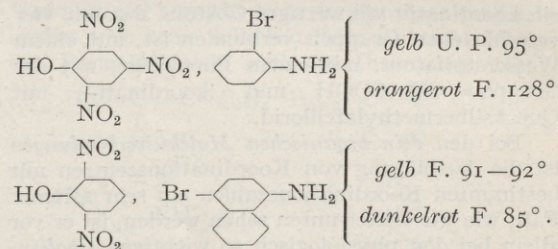
Dieser Satz hat sich schon in einer ganzen Reihe von Fällen beweisen lassen, vor allem bei den *Phenolen* und ihren Derivaten (3). In den Phenolen sind 3 Additionszentren vorhanden, eines am Hydroxylwasserstoff, ein zweites am Hydroxylsauerstoff und ein drittes am Ringkohlenstoffatomen. Für jedes dieser Additionszentren gibt es charakteristische Reagentien. Der *Hydroxylsauerstoff* lagert insbesondere Metallsalze und Säuren an, der *Hydroxylwasserstoff* Amine und aromatische Aminoketone; die *Ringkohlenstoffatome* verbinden sich mit Chinonen, Indonen, Verbindungen vom Typus des Maleinsäureanhydrids usw. Hierauf im einzelnen einzugehen, verbietet leider die Zeit. Wir wollen aber aus unserer Grundannahme der lokalisierten Restaffinitäten eine wichtige Folgerung ziehen und diese näher erläutern. Ist unsere Voraussetzung über die Konstitution der organischen Molekülverbindungen richtig, so muß nämlich bei ihnen eine charakteristische, neuartige Isomerieerscheinung existieren, die sog. *Komplexisomerie*. Diese ist in der Tat im Bonner chemischen Institut von Herrn HERTEL (4) aufgefunden worden.

Es handelt sich um Isomerieerscheinungen, die bei den Molekülverbindungen aus Nitrophenolen und aromatischen Aminen auftreten. Die Nitrophenole haben zwei wichtige Additionszentren, ein solches an den Nitrogruppen und ein zweites am Hydroxylwasserstoff. Die aromatischen Amine

besitzen ein solches am Aminstickstoff und ein zweites an den ungesättigten Ringkohlenstoffatomen. Nun können sich einerseits die Nitrogruppen der Nitrophenole und die Ringkohlenstoffatome der aromatischen Amine gegenseitig absättigen, oder aber die phenolischen Wasserstoffatome der Nitrophenole und die Stickstoffatome der Amine, entsprechend den Formeln:

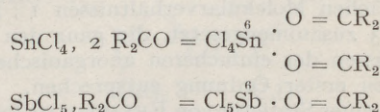


Von den so entstehenden isomeren Verbindungen muß die erstere, gemäß den Eigenschaften der Verbindungen der aromatischen Amine mit nitrierten *Kohlenwasserstoffen*, tieffarbig, orange bis rot sein, während die letztere als additives Salz eines Nitrophenols hellgelb bis gelb gefärbt sein sollte. Die Erfahrung stimmt mit diesen Voraussetzungen aufs beste überein. HERTEL konnte eine ganze Anzahl solcher komplexisomerer Molekülverbindungen darstellen und genau untersuchen. Zwei besonders charakteristische Isomeriefälle seien hier angeführt:



Es wirft sich nun die weitere Frage auf, ob bei den organischen Molekülverbindungen auch die *Koordinationszahl* eine wesentliche Rolle spielt, etwa in dem Sinne, daß nicht nur einzelne Atome, sondern auch Atomgruppen bzw. Moleküle Koordinationszentren sind.

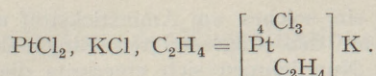
Bei den anorganisch-organischen Molekülverbindungen, also denjenigen Verbindungen, die zwischen den rein anorganischen und den rein organischen stehen, trifft man Koordinationszentren ganz allgemein an, so z. B. bei den halochromen Metallsalzverbindungen der Ketone mit Zinn-tetrachlorid und Antimonpentachlorid, die im allgemeinen den Formeln:



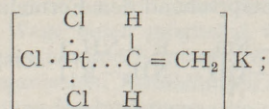
entsprechen (5). Bei ihnen haben die Metallatome die Koordinationszahl 6.

Daß in solchen anorganisch-organischen Molekülverbindungen nicht nur das Metallatom, sondern auch der *Kohlenstoff* Koordinationszentrum sein kann, zeigen die *Äthylenverbindungen* der Metallsalze; zwar werden sie gewöhnlich so geschrieben, daß nur die Koordinationszahl des Metallatoms zur Geltung kommt, z. B.:



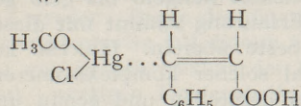


Doch zeigt die folgende Schreibweise unseres Platinsalzes, daß in ihm außer dem koordinativ vierwertigen Platinatom auch noch ein koordinativ vierwertiges Kohlenstoffatom vorhanden ist:



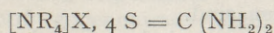
die beiden Koordinationszentren stehen in diesem Salz in direkter Bindung miteinander.

Auf dieser Grundlage läßt sich nach PICCARD (6) sehr einfach die Tatsache deuten<sup>1)</sup>, daß SANDBORN und MARRAL (7) die Verbindung:



mit Hilfe des Menthylesters in optisch-aktive Formen spalten konnten. Denn wir haben in ihr ein koordinativ vierwertiges C-Atom, das mit vier verschiedenen Gruppen verbunden ist, mit einem Wasserstoffatom, mit einem Phenylrest, mit der Gruppe = CH · COOH und (koordinativ) mit Quecksilbermethylchlorid.

Bei den rein organischen Molekülverbindungen ist die Ausbildung von Koordinationszentren mit bestimmten Koordinationszahlen ein sehr seltener Fall; wie wir weiter unten sehen werden, ist er vor allem bei den physiologisch so wichtigen *Choleinsäuren*, den Molekülverbindungen der Desoxycholsäure mit Fettsäuren, verwirklicht; dann scheint ein Koordinationszentrum auch in den Vereinigungen der organischen Ammoniumsalze  $[\text{NR}_4] \text{X}$  mit Thioharnstoff, von der Formel:



vorhanden zu sein; als solches wirkt hier das Ammoniumion  $[\text{NR}_4]^+$ , welches die vier Thioharnstoffmoleküle räumlich um sich gruppiert (8).

Im allgemeinen spielt aber die Koordinationszahl bei den rein organischen Molekülverbindungen keine wesentliche Rolle; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind diese Verbindungen nach den einfachen Molekularverhältnissen 1 : 1, 1 : 2 und 2 : 3 zusammengesetzt, die ganz den Atomverhältnissen der einfacheren anorganischen Verbindungen erster Ordnung entsprechen.

Nach einer Statistik von RHEINOLDT (9) haben etwa

- 64% der organischen Molekülverbindungen die Zusammensetzung 1 : 1;
- 26% der organischen Molekülverbindungen die Zusammensetzung 1 : 2;
- 4% der organischen Molekülverbindungen die Zusammensetzung 2 : 3,

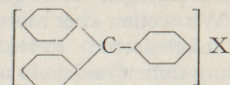
<sup>1)</sup> Ohne daß aber eine rein valenzchemische Auffassung ausgeschlossen ist.

während sich die übrigen 6% auf kompliziertere Formeln verteilen. Diese einfachen Molekularverhältnisse gelten vor allem für die *krystallisierten* organischen Molekülverbindungen<sup>1)</sup>, sie sind dann leicht verständlich, wenn man annimmt, daß die Gitterpunkte der betreffenden Krystalle in bestimmter gesetzmäßiger Reihenfolge abwechselnd mit den Molekülen der Komponenten besetzt sind.

Während so für die organischen Molekülverbindungen die Bedeutung der Koordinationszahl stark zurücktritt, bricht sich immer mehr die Auffassung Bahn, daß diese Zahl bei gewissen organischen Verbindungen *erster Ordnung* eine wesentliche Rolle spielt. WERNER hat seinerzeit darauf hingewiesen, daß beim Kohlenstoff die maximale Valenzzahl und die maximale Koordinationszahl zusammenfallen, indem beide gleich 4 sind, eine Tatsache, welche die so einfache Systematik der organischen Verbindungen leicht verständlich macht. Nun gibt es aber zahlreiche organische Verbindungen, welche Kohlenstoffatome enthalten, die mit weniger als 4 Atomen, seien sie nun ein- oder mehrwertig, verbunden sind, die wir also im Sinne der Koordinationslehre als koordinativ ungesättigt bezeichnen müssen. Solche koordinativ ungesättigte Verbindungen zeigen eine besonders starke auswählende Lichtabsorption, sind also im optischen Sinne und vielfach auch für das Auge farbig.

Indem nun DILTNEY (10) die Farbsalze komplexsalzartig schreibt<sup>2)</sup> und ihre farbige Natur auf koordinativ ungesättigte Zentralatome zurückführt, die gerade bei der komplexsalzartigen Schreibweise der Salze scharf hervortreten, gewinnt er eine ganz einfache Systematik der Farbstoffsalze und eine plausible Erklärung ihrer tieffarbigten Natur.

So ist nach ihm in den Triphenylmethanfarbstoffsalzen ein koordinativ ungesättigtes zentrales Kohlenstoffatom vorhanden, welches als Farbstoffträger wirkt und in seinem chemischen und physikalischen Verhalten durch Amino- und Oxygruppen gesetzmäßig beeinflusst wird. Als Grundkörper (Chromogene) der Triphenylmethanfarbstoffe sind die Triarylmethylsalze:

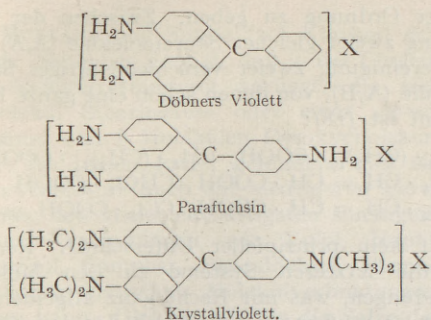


zu betrachten, die durch Einführung auxochromer Gruppen in die bekannten Farbsalze (DÖBNER'S Violett, Parafuchsin, Fuchsin, Malachitgrün, Krystallviolett usw.) übergehen, von denen hier einige aufgeschrieben seien:

<sup>1)</sup> Über die flüssigen organischen Molekülverbindungen liegt noch so wenig experimentelles Material vor, daß eine Statistik derselben noch ganz unmöglich ist.

<sup>2)</sup> Das war vor ihm schon von FIERZ (11) geschehen; siehe auch die Arbeiten von A. HANTZSCH, z. B. Ber. d. dtsh. chem. Ges. 39, 2478 (1906).



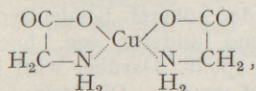


Diese so außerordentlich einfachen Konstitutionsformeln der Farbstoffsalze haben vor den älteren chinoiden Formulierungen so manche Vorzüge, daß sie letztere wohl bald verdrängen werden. BRAND (12) und MADELUNG (13) haben auf Grund ihrer experimentellen Arbeiten Ideen ausgesprochen, die den DILTHEYSchen sehr nahe kommen.

### III. Die inneren Metallkomplexsalze.

Die Tatsache, daß in den organischen Molekülen an den einzelnen Atomen spezifische Restaffinitäten vorhanden sind, führt unbedingt zu dem Schluß, daß sich in bestimmten Fällen solche Restaffinitäten innerhalb eines und desselben Moleküls gegenseitig absättigen; es liegen dann sog. *innere Komplexverbindungen* vor. Ich möchte aber davor warnen, solche Komplexbindungen (Nebenvalenzbindungen) stets dann anzunehmen, wenn sich zwischen 2 Atomen eines Moleküls irgend welche Beziehungen nachweisen lassen; diese können auch indirekter Natur sein. In dieser Hinsicht ist von verschiedenen Forschern, auch von mir selbst, viel gesündigt worden. Man sollte, schon der Übersichtlichkeit der Formeln halber, versuchen, nach Möglichkeit mit den gewöhnlichen KEKULÉschen Valenzformeln auszukommen und Nebenvalenzstriche nur dann anbringen, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Voll und ganz bewährt aber hat sich die Annahme intramolekularer Absättigung von Restaffinitäten bei den inneren *Metallkomplexsalzen*, die von HEINRICH LEY (14) erschlossen worden sind. Am einfachsten läßt sich ihre Struktur an dem klassischen Beispiel des Glykokollkupfers erläutern. Wie die nachfolgende Formel zeigt:

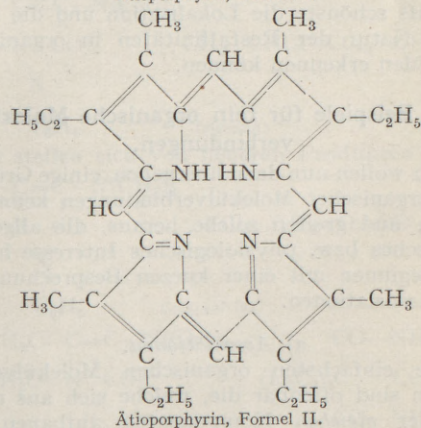
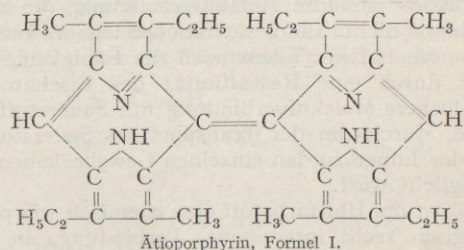


liegt im Glykokollkupfer ein Kupfersalz des Glykokolls vor, in welchem das Kupferatom mit Nebenvalenzkräften an die  $\text{NH}_2$ -Gruppen der Glykokollreste gebunden ist. Die große Stabilität des Glykokollkupfers wird uns so ohne weiteres verständlich; wir gewinnen aber auch eine Erklärung für die Tatsache, daß Glykokollkupfer in wässriger Lösung kaum in Ionen gespalten ist.

Die Chemie der inneren Komplexsalze ist in den letzten Jahren nach den verschiedensten Seiten

hin entwickelt worden; sie hat große Bedeutung für die analytische Chemie, für die Theorie der Beizenfarbstoffe, für den Aufbau asymmetrischer Systeme usw. gewonnen. Für uns aber ist es von besonderer Bedeutung, daß sich die wichtigsten natürlichen Farbstoffe, die *Chlorophylle* und das *Hämoglobin*, denen sich noch das interessante *Turacin* anschließt, als innere Metallkomplexsalze erwiesen haben.

Wir wissen heute, daß sich diese Farbstoffe auf das Ätioporphyrin zurückführen lassen, mit dem vor allem der Blutfarbstoff, bzw. seine Farbstoffkomponente, das Hämochromogen, in engster Beziehung steht. Nachdem dieses Ätioporphyrin vor kurzem von H. FISCHER (15) synthetisiert und in innerkomplexe Metallsalze übergeführt worden ist<sup>1)</sup>, sind wir der zukünftigen Synthese des Hämochromogens und der Chlorophylle ein erhebliches Stück näher gerückt. Das Ätioporphyrin besteht aus 4 Pyrrolkernen, die in den  $\beta$ -Stellungen eine Methyl- und eine Äthylgruppe tragen und in den  $\alpha$ -Stellungen durch C-Brücken miteinander verknüpft sind. Über die Art dieser gegenseitigen Verknüpfung herrscht trotz der Synthese des Farbstoffes noch keine volle Klarheit; die beiden folgenden Formeln stehen noch zur Diskussion (16):



Denken wir uns nun im Ätioporphyrin die beiden NH-Wasserstoffatome durch Metallatome ersetzt und diese noch nebenvalenzartig an die beiden tertiären Stickstoffatome gebunden, so kommen wir zu den inneren Metallkomplexsalzen des Ätioporphyrins, von denen sich in recht ein-

<sup>1)</sup> Solche waren auch schon durch WILLSTÄTTER, dem wir die Entdeckung des Ätioporphyrins verdanken, bekannt geworden.



facher Weise das *Hämochromogen*, die Farbstoffkomponente des Blutfarbstoffes, und das *Turacin*, der rote Farbstoff der Schwungfedern der Turacusvögel ableiten; die Beziehungen zu den Chlorophyllen sind weniger durchsichtig.

Völlig aufgeklärt ist das *Turacin* (17); in ihm liegt die innerkomplexe Kupferverbindung einer Octocarbonsäure des Ätioporphyrins, des sog. Uroporphyrins vor, in welcher die acht Carboxylgruppen zu je zwei die Äthylreste des Ätioporphyrins substituieren (in Malonsäurestellung).

Das *Hämochromogen* ist die innerkomplexe Ferroverbindung des Ooporphyrins (Protoporphyrins), welches seinerseits eine Dicarbonsäure eines ungesättigten Ätioporphyrins darstellt.

In der Farbstoffkomponente des Blutfarbstoffes haben wir also eine intramolekulare Absättigung von Restaffinitäten zwischen Stickstoff und Eisen anzunehmen. Werden nun bestimmte Restaffinitäten des Hämochromogens, wohl solche der Carboxylgruppen, durch Restaffinitäten des Eiweißkörpers Globin abgesättigt, einer Verbindung, in der intramolekulare Restaffinitätswirkungen sicherlich auch eine wesentliche Rolle spielen, so kommen wir zum eigentlichen Blutfarbstoff *Hämoglobin*. Der Blutfarbstoff ist also eine recht kompliziert gebaute Molekülverbindung, die aber durchaus nicht als gesättigt bezeichnet werden kann; sie hat vor allem noch die Fähigkeit, bedingt durch eine Restaffinität des Eisenatoms, eine lockere Molekülverbindung mit Sauerstoff zu geben, durch die der Transport des Sauerstoffes von der Lunge zu den einzelnen Gewebeelementen ermöglicht wird.

So ist der Blutfarbstoff eine chemisch wie physiologisch recht interessante Verbindung, an der wir aufs schönste die Lokalisation und die spezifische Natur der Restaffinitäten in organischen Molekülen erkennen können.

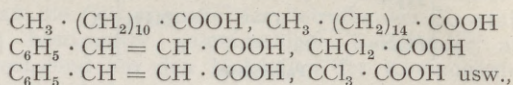
#### IV. Beispiele für rein organische Molekülverbindungen.

Wir wollen nun dazu übergehen, einige Gruppen rein organischer Molekülverbindungen kennenzulernen, und greifen solche heraus, die allgemein chemisches bzw. physiologisches Interesse haben. Wir beginnen mit einer kurzen Besprechung der sog. Assoziationen.

##### a) Assoziationen.

Die einfachsten organischen Molekülverbindungen sind offenbar die, welche sich aus untereinander *gleichen* Komponenten aufbauen. Zu ihnen gehören die zahlreichen Systeme, die man gewöhnlich als *Assoziationen* bezeichnet, deren Sonderstellung aber durch nichts begründet ist. Wenn man z. B. findet, daß die Essigsäure in flüssigem Zustande, oder etwa in Benzol gelöst, im wesentlichen bimolekular, also assoziiert ist, so heißt das doch nichts anderes, als daß die Essigsäuremoleküle die Fähigkeit haben, sich mit ihresgleichen zu vereinigen, also miteinander Moleküle

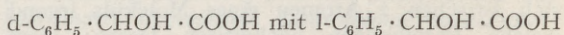
höherer Ordnung zu geben. Zwischen der Vereinigung zweier gleicher Säuremoleküle (A,A) und der Vereinigung zweier verschiedenartiger Säuremoleküle (A,B), von denen schon eine ganze Reihe bekannt ist (18):



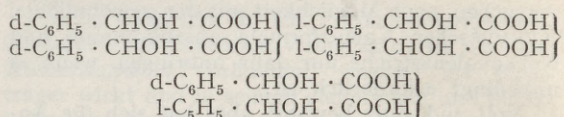
besteht kein prinzipieller Unterschied. Rechnet man die letzteren Systeme zu den Molekülverbindungen, was mit Recht ganz allgemein geschieht, so muß man es auch mit den assoziierten Säuren tun. In beiden Fällen handelt es sich um die gegenseitige Absättigung von Restaffinitäten, die wahrscheinlich von den Carboxylgruppen ausgehen.

Ganz ähnliche Betrachtungen gelten für die übrigen Assoziationen. Daß es zwischen den Assoziationen, die zu den echten Molekülverbindungen gehören, und solchen Zusammenlagerungen, die rein valenzmäßig aufgefaßt werden müssen, ich denke hier z. B. an den Paraldehyd, die Cyanursäure usw., alle möglichen Übergänge geben muß, leuchtet ohne weiteres ein.

Diese Überlegungen sind deshalb von einigem Interesse, weil sie uns die Existenz der echten Racemate, der monomolekularen Vereinigungen zwischen der d- und der l-Form einer aktiven Verbindung verständlich machen (19). Die d,l-Mandelsäure stellt sich als Vereinigung von



ganz der rechtsdrehenden und der linksdrehenden Mandelsäure an die Seite, die ja im wesentlichen *bimolekular*, also *assoziert* sind. Wir haben die folgende Parallele:



Die Racemate sind also Molekülverbindungen feinsten Heterogenität, die ihre nächsten Verwandten unter den homogenen Molekülverbindungen, den sog. Assoziationen, haben.

Es soll hier nicht die Frage erörtert werden, inwieweit die Assoziation eine wesentliche Rolle beim Aufbau der höheren Kohlenhydrate, der Eiweißkörper und anderer sog. hochmolekularer Verbindungen spielt. Darüber wird ja an anderer Stelle berichtet werden. Die Meinungen der maßgebenden Fachgenossen gehen hier sehr weit auseinander.

##### b) Die Choleinsäuren.

In der Rindergalle findet sich neben der Choleinsäure  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_5$ , der Desoxycholsäure und der Anthropolidesoxycholsäure  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$  und der Lithocholsäure  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_3$ , vor allem noch die *Choleinsäure*<sup>1)</sup>, über deren Natur erst die Untersuchungen

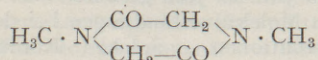
<sup>1)</sup> Diese Gallensäuren sind in der Galle im wesent-





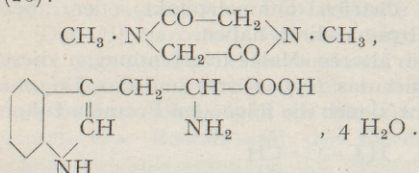


So hat sich gezeigt, daß beim Compral und Veramon für die gegenseitige Verknüpfung der Komponenten die H-Atome der Amidreste des Luminals bzw. Veronals maßgebend sind. Werden diese durch Alkyl- oder Arylradikale ersetzt, so hört die Addition an Pyramidon auf. In der Pyramidonkomponente ist die  $N(CH_3)_2$ -Gruppe ohne *wesentliche* Bedeutung für den Zusammenhalt der Moleküle. Entfernt man sie, geht also zum Antipyrin oder etwa zum Acetylaminoantipyrin über, so bleibt die Additionsfähigkeit erhalten. Da sie auch bestehen bleibt, wenn man Pyramidon bzw. Antipyrin durch Sarkosinanhidrid:



ersetzt, so ist anzunehmen, daß die maßgebenden Restaffinitäten der Antipyrin- bzw. Pyramidonkomponente von dem Rest  $-RN-CO-$ , vielleicht vom Carbonyl ausgehen.

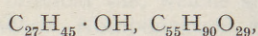
Eine gewisse Verwandtschaft zu diesen Molekülverbindungen zeigt die Vereinigung des Sarkosinanhidrids mit der Eiweißkomponente *Tryptophan* (26):



Die Existenz dieser Verbindung weist darauf hin, daß bei der Diskussion über die Konstitution der Eiweißkörper Restaffinitätsabsättigungen mit in Betracht gezogen werden müssen.

Über die Konstitution unserer Tryptophanverbindung läßt sich zunächst aussagen, daß der Aminosäurerest des Tryptophans für die gegenseitige Verknüpfung der Komponenten ohne Bedeutung ist, indem sich auch  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylindol mit Sarkosinanhidrid vereinigen. Da nun  $n$ -Methylindol und  $n,\alpha$ -Dimethylindol ganz indifferent gegen Sarkosinanhidrid sind, so muß der Wasserstoff der NH-Gruppe des Indolringes für die gegenseitige Bindung der Komponenten verantwortlich gemacht werden; er lagert sich wahrscheinlich an den Carbonylsauerstoff des Sarkosinanhidrids an.

Sehr charakteristische organische Molekülverbindungen leiten sich vom *Digitonin*  $C_{55}H_{90}O_{29}$  ab; von denen die Cholesterinverbindung (27):



die zur quantitativen Bestimmung des Cholesterins dient, allbekannt ist<sup>1)</sup>.

Das Digitonin vermag aber außer dem Cholesterin die verschiedenartigsten sonstigen Alkohole, außerdem auch Phenole, Thiophenole usw. anzulagern, die zum Teil recht fest gebunden werden. Mit Hilfe solcher Molekülverbindungen des Digi-

tonins lassen sich inaktive Alkohole in ihre aktiven Komponenten zerlegen, wie von WINDAUS (28) beim  $d,l,\alpha$ -Terpineol gezeigt worden ist.

## V. Bedeutung der organischen Molekülverbindungen für die Adsorptionstheorie.

Zum Schluß unserer Betrachtungen möchte ich ihnen noch zeigen, daß das Studium der organischen Molekülverbindungen auch von Bedeutung für das Verständnis zahlreicher Adsorptionserscheinungen ist.

Unter der Adsorption eines Stoffes an ein festes Substrat versteht man bekanntlich die oberflächliche Bindung dieses Stoffes an das Substrat, wobei über die Natur der Adsorptionskraft keine Voraussetzung gemacht wird. Solche Adsorptionen gehören im allgemeinen der Adsorptionsisotherme; es herrscht daher vielfach die Ansicht, die Gültigkeit der Adsorptionsisotherme sei ein Beweis dafür, daß es sich bei der Adsorption nicht um die Wirkung spezifischer chemischer Kräfte handeln könne. Diese Ansicht ist aber sicherlich nicht richtig. Eine einfache Überlegung zeigt, daß die Adsorptionsisotherme auch dann gelten muß, wenn sich an der Oberfläche eines Substrates chemische Verbindungen, etwa Molekülverbindungen ausbilden (29).

Wird ein Stoff aus verdünnter Lösung adsorbiert, so finden seine Moleküle relativ zahlreiche Oberflächenmoleküle des Substrates zur Anlagerung vor, ihre Bindung wird also eine recht feste sein. Vergrößern wir nun die Konzentration der Lösung, so kommen auf die Moleküle des gelösten Stoffes immer weniger anlagerungsfähige Moleküle des Substrates, so daß die Bindung eine immer schwächere wird. Je verdünnter also die Lösung eines Stoffes ist, um so größer wird seine Tendenz zur Bindung an das Substrat sein, je konzentrierter sie ist, um so geringer wird diese Tendenz sein; das ist aber gerade das wesentliche Kennzeichen der Adsorptionsisotherme.

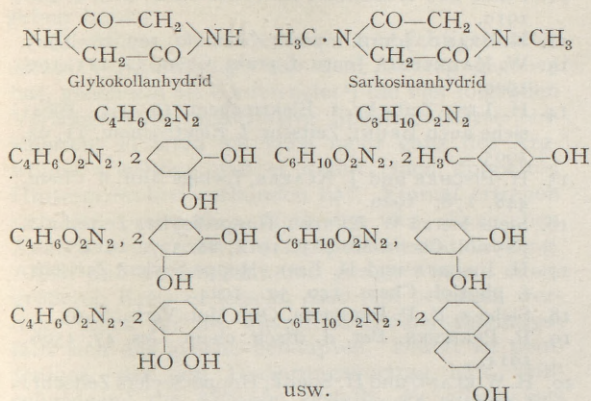
Da wir also aus der Adsorptionsisotherme nichts über die eigentliche Natur der Adsorption erfahren, so scheint es mir notwendig zu sein, zunächst einmal an Hand ganz einfacher Modellversuche zu untersuchen, ob sich aus solchen gut definierten Stoffen, die den Bestandteilen eines Adsorptionssystems (Farbstoff und Textilfaser, Gerbstoff und Haut usw.) nahe stehen, echte Molekülverbindungen herstellen lassen oder nicht, um so diejenigen chemischen Kräfte kennen zu lernen, die evtl. für die betreffende Adsorption in Betracht kommen.

Für das *Germen der Haut* mit phenolischen Gerbstoffen ist von FREUDENBERG (30) darauf hingewiesen worden, daß der primäre Vorgang jedenfalls darin besteht, daß sich die phenolischen Substanzen koordinativ an die säureamidartigen Gruppen der Haut anlagern. Mit dieser Auffassung harmoniert sehr gut die Tatsache, daß sich die Säureamide ganz allgemein leicht mit Phenolen ver-

<sup>1)</sup> Siehe auch die Isolierung des Insulins mit Hilfe von Naphtholgelb-S (Funk, C 1926, II, 51).

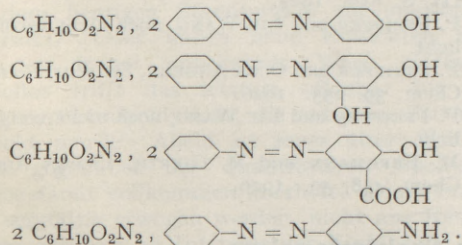


schiedener Art zu charakteristischen Molekülverbindungen vereinigen. Das gilt vor allem auch für die mit den Eiweißkörpern in nahem Zusammenhang stehenden cyclischen Amide, *Glykokollanhydrid* und *Sarkosinanhydrid*, wie POWARIN und TICHOMIROW (31), außerdem auch ich selbst und LIU WANG (32) gezeigt haben:



Viel weiter sind schon die Arbeiten gediehen, durch Modellversuche das *Anfärben von Wolle und Seide* aufzuklären. Eingehende physikochemische und rein chemische Versuche, die ich gemeinschaftlich mit Frä. OLGA ANGERN (33) und Herrn LIU WANG (34) ausgeführt habe, führen mich zu dem Schluß, daß beim Anfärben der Wolle und Seide spezifische chemische Kräfte eine ganz wesentliche Rolle spielen<sup>1)</sup>; denn es hat sich gezeigt, daß *Aminosäuren*, wie Phenylalanin und Sarkosin und *Säureamide*, wie Sarkosinanhydrid, also Verbindungen, welche die charakteristischen Gruppen der Eiweißkörper der Seide und Wolle enthalten, mit Azofarbstoffen, Ketonfarbstoffen und Chinonfarbstoffen gut definierte und kristallisierte Molekülverbindungen geben.

Im einzelnen sei folgendes hervorgehoben: Sarkosinanhydrid gibt charakteristische Molekülverbindungen mit p-Oxyazobenzol, mit 2,4-Dioxyazobenzol, mit Salicylsäure und auch mit p-Aminoazobenzol:



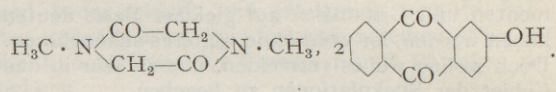
Dagegen vereinigt sich Sarkosinanhydrid *nicht* mit dem Grundkörper der Azofarbstoffe, dem Chromogen Azobenzol, und auch nicht mit p-Methoxyazobenzol und p-Dimethylaminoazobenzol.

Aus diesen Tatsachen dürfen wir den Schluß ziehen, daß die Vereinigung zwischen dem Säure-

<sup>1)</sup> Siehe hierzu R. WILLSTÄTTER, 37, 3758 (1904).

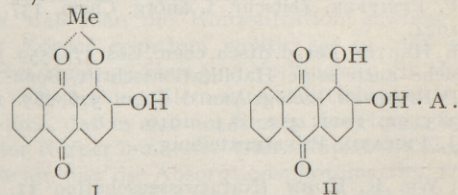
amid Sarkosinanhydrid und unseren Azofarbstoffen durch die H-Atome der Hydroxyl- bzw. Aminogruppen der Farbstoffe bedingt wird<sup>1)</sup>. Auch sehen wir, daß eine gewisse Parallele zwischen dem Verhalten der Azokörper gegen Sarkosinanhydrid und ihrem Farbstoffcharakter besteht. Azobenzol und p-Methoxyazobenzol sind im Gegensatz zu den Oxyazobenzolen keine Farbstoffe, und zwar deshalb nicht, weil sie keine Gruppe enthalten, die sich mit der Fasersubstanz *chemisch* verbinden kann.

Von den *Oxyketonen* und *Oxychinonen* haben sich nur solche Verbindungen mit Sarkosinanhydrid vereinigen lassen, welche die OH-Gruppe in m- oder p-Stellung zum Ketonrest enthalten. o-Oxyketone und o-Oxychinone sind ganz indifferent gegen Sarkosinanhydrid. So verbindet sich zwar 2-Oxyanthrachinon mit Sarkosinanhydrid, nicht aber 1-Oxyanthrachinon:



Nun haben aber gerade die o-Oxyketone und o-Oxychinone ganz allgemein die Fähigkeit, mit Metallhydroxyden innere Metallkomplexsalze (Farblacke) zu geben, so daß sich bei den Oxyketonen und Oxychinonen die orthoständigen Hydroxyle funktionell ganz scharf von den metaständigen und paraständigen unterscheiden. Das gilt vor allem auch für das *Alizarin*.

*Alizarin* gibt bekanntlich innere Metallkomplexsalze; diese innere Komplexsalzbildung ist nachweislich eine Funktion des orthoständigen Hydroxyls (Formel I); Alizarin vereinigt sich aber auch mit Sarkosinanhydrid, das ist nach obigem eine Funktion des metaständigen Hydroxyls (Formel II).



Damit ist aber die Farbstoffnatur des Alizarins insoweit aufgeklärt, als wir jetzt wissen, daß die Lackbildung des Farbstoffes durch das orthoständige Hydroxyl bedingt wird, während für die Bindung des Farblackes an die Faser [etwa an die Wolle<sup>2)</sup>] das metaständige Hydroxyl zum mindesten mit verantwortlich ist<sup>3)</sup>.

Ich betrachte es als eine wesentliche Aufgabe der weiteren Untersuchung auf diesem Gebiete,

<sup>1)</sup> Bei den Sulfonsäuren der Azokörper, die augenblicklich untersucht werden, wahrscheinlich durch die H-Atome der SO<sub>3</sub>H-Reste.

<sup>2)</sup> Um das Verhalten gegen Baumwolle aufzuklären, sind weitere Versuche im Gang.

<sup>3)</sup> Auch der innere Komplexsalzrest kann für die Bindung an die Faser in Betracht kommen.



durch Modellversuche zu bestimmen, welche Adsorptionen durch spezifische chemische und welche durch unspezifische physikalische Kräfte hervorgerufen werden, wobei man sich immer vor Augen halten muß, daß die chemischen und physikalischen Adsorptionen durch zahlreiche Übergänge miteinander verknüpft sind.

Zu den *chemischen* Adsorptionen gehört nach den Modellversuchen von BERGMANN (35) auch die *Jodstärke*, die Vereinigung von Stärke mit Kaliumpolyjodid. Wahrscheinlich müssen wir hierher auch die Verbindungen zwischen den *Enzymen* und ihren Substraten rechnen; gerade die spezifische Natur der Enzyme ist nach den Darlegungen dieses Vortrages dann besonders leicht verständlich, wenn wir die Vereinigungen von Enzymen und Substraten zu den echten Molekülverbindungen rechnen<sup>1)</sup>. Daß sich auch sonstige physiologische Vorgänge und manche Wirkungen von Medikamenten und Giftstoffen auf gleicher Basis deuten lassen werden, ist wohl ohne weiteres anzunehmen. Doch wollen wir es vermeiden, uns zu sehr in das Gebiet der Spekulationen zu begeben.

Damit komme ich zum Ende meines Vortrages. Sollte derselbe den Eindruck hinterlassen, daß die organischen Molekülverbindungen einen interessanten und nicht unwichtigen Teil der organischen Chemie bilden, deren Bedeutung sich über das Gebiet der organischen Chemie hinweg auf physiologische und pharmakologische Probleme erstreckt, so hat er seinen Zweck erfüllt.

#### Literatur.

1. A. WERNER, Zeitschr. f. anorg. Chem. **3**, 267. 1893.
2. V. KOHLSCHÜTTER und Mitarbeiter, Helvetica chim. acta **8**, 697, 703. 1926; Zeitschr. f. angew. Chem. **39**, 345. 1926 und zahlreiche frühere Arbeiten.
3. P. PFEIFFER, Zeitschr. f. anorg. Chem. **137**, 275. 1924.
4. E. HERTEL, Ber. d. dtsh. chem. Ges. **57**, 1559. 1924; siehe auch seine Habilitationsschrift, Bonn 1925.
5. P. PFEIFFER, Liebigs Ann. d. Chem. **376**, 285. 1910; **383**, 92. 1911; **412**, 253. 1916.
6. J. PICCARD, Privatmitteilung.

<sup>1)</sup> Wie R. KUHN (Naturwissenschaften **11**, 732. 1923) zeigt, vereinigt sich bei der Hydrolyse des Rohrzuckers die Hefeinvertase mit dem Fruktoserest des Bisaccharids; nach H. v. EULER und K. JOSEPHSON (Zeitschr. f. physiol. Chem. **157**, 122. 1926) bindet sich bei der Spaltung des Glycylglycins durch das Erepsin aus Schweinsdarm das Enzym wahrscheinlich an die Aminogruppe des Dipeptids.

7. L. T. SANDBORN und C. S. MARVEL, Journ. of the Americ. chem. soc. **48**, 1409. 1926.
8. Literatur siehe P. PFEIFFER, Org. Mol. Verb., S. 131.
9. H. RHEINBOLDT, Zeitschr. f. angew. Chem. **39**, 765. 1926.
10. W. DILTHEY, Ber. d. dtsh. chem. Ges. **53**, 261. 1920; Journ. f. prakt. Chem. (2) **109**, 273. 1925.
11. FIERZ und KOEHLIN, Helvetica chim. acta **1**, 210. 1919.
12. K. BRAND, Journ. f. prakt. Chem. (2) **109**, 28. 1925.
13. W. MADELUNG, Journ. f. prakt. Chem. (2) **111**, 100. 1926.
14. H. LEY, Zeitschr. f. Elektrochem. **10**, 954. 1904; siehe auch BRUNI, Zeitschr. f. Elektrochem. **11**, 93. 1905.
15. H. FISCHER und J. KLARER, Liebigs Ann. d. Chem. **448**, 178. 1926.
16. Siehe hierzu W. KÜSTER, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **82**, 463. 1912; **88**, 377. 1914.
17. H. FISCHER und H. FINK, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **140**, 57. 1924.
18. Siehe z. B. P. PFEIFFER, Org. Mol. Verb., S. 93.
19. P. PFEIFFER, Ber. d. dtsh. chem. Ges. **47**, 1586. 1914.
20. H. WIELAND und H. SORGE, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **97**, 1. 1916.
21. H. RHEINBOLDT, noch nicht veröffentlicht (vortragen in der Bonner chemischen Gesellschaft. 1925).
22. BÉHAL und CROAY, Ann. chim. phys. (6) **27**, 330. 1892.
23. Siehe z. B. Pharmaceut. Ztg. **48**, 735. 1903.
24. P. PFEIFFER und OLGA ANGERN, Pharmaceut. Ztg. 1926, Nr. 19.
25. P. PFEIFFER, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **146**, 98. 1925; P. PFEIFFER und OLGA ANGERN, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **154**, 275. 1926.
26. P. PFEIFFER und OLGA ANGERN, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **143**, 265. 1925, und unveröffentlichte Untersuchung.
27. A. WINDAUS, Ber. d. dtsh. chem. Ges. **42**, 240. 1909.
28. A. WINDAUS, F. KLÄNHARDT und R. WEINHOLD, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **126**, 299. 1923.
29. Siehe P. PFEIFFER und OLGA ANGERN, Zeitschr. f. angew. Chem. **39**, 253. 1926; M. BERGMANN und M. GIERTH, Liebigs Ann. d. Chem. **448**, 59. 1926.
30. K. FREUDENBERG, Collegium **1921**, 353.
31. POWARIN und TICHOMIROW, Chem. Zentralbl. **95**, III, S. 857. 1924.
32. P. PFEIFFER und LIU WANG, noch nicht veröffentlicht.
33. P. PFEIFFER und OLGA ANGERN, Zeitschr. f. angew. Chem. **39**, 253. 1926.
34. P. PFEIFFER und LIU WANG, noch nicht veröffentlicht.
35. M. BERGMANN und M. GIERTH, Liebigs Ann. d. Chem. **448**, 59. 1926.

## Die Lage der quantitativen Spektralanalyse.

Von H. KONEN, Bonn.

Meine Damen und Herren! Der Gegenstand, der in den folgenden Vorträgen behandelt werden wird, und zu dem meine kurzen Bemerkungen die Einleitung bilden, gehört seiner Natur nach in den Kreis der Zusammenhänge, die planvoll von dem Vorstände der Gesellschaft deutscher Naturforscher

und Ärzte in den Vordergrund unserer diesjährigen Tagung gerückt sind, um die Beziehungen zu betonen, die am Niederrhein so mannigfaltig und deutlich zwischen der Wissenschaft und ihren Anwendungen hin und her gehen.

Aufgaben praktischer Metallurgie, Rohstoff-



kunde, der Bessemerprozeß, die Prüfung der Edelmetalle, pharmakologische Aufgaben verschiedener Art finden wir neben ganz theoretischen Fragen der Astrophysik und der Strukturchemie, wenn wir nach den Quellen suchen, die immer wieder dem Streben nach der Begründung einer qualitativen Spektralanalyse neue Nahrung gegeben haben.

Allerdings, wenn der stets weitsichtige Leiter dieser Versammlung<sup>1)</sup> mir den Auftrag gegeben hat, gleichsam als Conferencier<sup>2)</sup> die vier folgenden Vorträge über quantitative Spektralanalyse einzuleiten, so kann ich mich nicht ganz des Argwohns erwehren, daß er damit einen doppelten Hintergedanken verbunden hat. Einmal erfreuen sich die praktischen Methoden der chemischen Analyse zwar großer Aufmerksamkeit und Achtung. Allein daß sie amüsant und geeignet seien, einen größeren Kreis zu fesseln, muß erst bewiesen werden. Auch für die quantitative Spektralanalyse läßt sich das gleiche behaupten. Damit ist demjenigen, der den Einleitungsvortrag hält, stillschweigend die Aufgabe gestellt, die *allgemeinen* Seiten des Themas in den Vordergrund zu rücken und die Zusammenhänge aufzuzeigen, die zwischen der Spektralanalyse und anderen bedeutenden Gegenständen der Gegenwartsphysik bestehen. So ist zugleich eine *kritische* Einstellung gegeben. Sie werden daher von mir vielleicht mehr Bedenken hören, als Sie zunächst von demjenigen erwarten, der Vorträge einleitet, die für die quantitative Spektralanalyse gehalten werden, nicht gegen sie.

Ich kann ferner nicht verschweigen, daß noch in dem im Jahre 1910 erschienenen 5. Bande des KAYSERSCHEN Handbuches der Spektroskopie<sup>3)</sup> am Schluß einer eingehenden Besprechung der Methoden der quantitativen Spektralanalyse gefolgert wird, „daß sich eine qualitative Spektralanalyse als undurchführbar erwiesen haben“. Als Mitverfasser des Buches habe ich diesen Satz gebilligt und oft genug vertreten. Will nun unser verehrter Herr Vorsitzender Sie das Damaskus eines Physiker erleben lassen? Klafft zwischen jener Folgerung und dem heutigen Standpunkte ein unlösbarer Gegensatz? Oder haben neue Einsichten und Methoden früher unbekannte Wege eröffnet? Zweifellos trifft das letztere offenbar für die Röntgenspektralanalyse zu, die seit jener Zeit neu entdeckt wurde. Allein ist jener ältere Standpunkt gegenüber der quantitativen Spektralanalyse damit vollkommen überholt? Diese Frage muß sorgfältig erwogen werden, nicht aus Rechthaberei, sondern im Interesse der Einführung der quantitativen Spektralanalyse selbst. Denn eine übertriebene und allzu optimistische Schilderung ihrer Leistungen könnte nur zu Enttäuschungen führen. Daß damit aber unter Umständen die Methode wieder für lange Jahre aus den Labora-

torien verschwinden würde, ist eine auf allen Gebieten der Naturwissenschaften und der Medizin wiederholte Erfahrung.

Ich glaube daher die an mich ergangene Aufforderung richtig zu deuten und zugleich der quantitativen Spektralanalyse wahrhaft nützlich zu sein, wenn ich meinen Bericht mit einer gewissen kritischen Zurückhaltung erstatte und ihn mit einem kurzen historischen und systematischen Rundblick beginne.

Wie fast auf allen Gebieten der Spektroskopie ist seit den 70er Jahren eine ungeheure Menge von Einzeluntersuchungen spektralanalytischen Charakters angestellt worden, die man in Zeitschriften und Büchern zerstreut findet. Ich muß an dieser Stelle darauf verzichten, auf Einzelheiten einzugehen und darf nur nicht unterlassen, auf das treffliche Buch von LÖWE<sup>1)</sup> hinzuweisen, der sich in den letzten Jahren mit Beispiel, Wort und Feder lebhaft und erfolgreich bemüht hat, der quantitativen Spektralanalyse einen Weg in die Laboratorien der Chemiker und Physiker zu bahnen.

Schon die ersten spektroskopischen Schriften<sup>2)</sup> der 60er und 70er Jahre erörtern ausführlich den Plan einer Spektralanalyse als allgemeiner Methode und tragen die Hoffnung vor, daß es gelingen werde, von der qualitativen zur quantitativen Analyse vorzudringen. Die Entdeckung neuer Elemente, der Nachweis mancher Körper in der Form geringer Beimengungen, die unerhörte Empfindlichkeit der zuerst studierten Flammen- und Funkenreaktionen lenkten zunächst die Aufmerksamkeit auf die *Emissionsspektralanalyse* als Mittel zum Nachweis von Elementen in Verbindungen, Gemischen, Lösungen, Mineralien, Legierungen usw. Bald aber entwickelten sich auch Methoden zu einer Analyse durch Absorption, sei es, daß man die Konzentration gewisser gelöster Körper ermitteln wollte, sei es, daß man auf dem Umwege über eine Verbindung die Menge eines vorhandenen Elementes ermitteln wollte, sei es endlich, daß es sich um Fragen der Konstitution gelöster Körper handelte. Hier knüpfte die Kolorimetrie an, hier die Absorptionsphotometrie. Dann wurden weiter die Fluoreszenz- und Phosphoreszenzerscheinungen zu analytischen Zwecken verwendet. Organische Körper, feste Lösungen in Krystallen, seltene Erden waren die Objekte analytischer Methoden, die sich entweder der Anregung durch

1) F. LÖWE, Optische Messungen des Chemikers und des Mediziners. Technische Fortschrittsberichte, hrsg. von B. RASSOW, Bd. VI, 166 S. Dresden und Leipzig 1925. Man sehe auch das Kapitel Quantitative Spektralanalyse des gleichen Verf. in Bd. 21 des Handbuches der Physik von H. GEIGER und K. SCHEEL. G. KIRCHHOFF und R. BUNSEN, Pogg. Ann. 110, 161. 1860.

2) R. BUNSEN, Pogg. Ann. 155, 230. 1875; J. JANSSEN, C. R. 71, 626. 1870; G. D. LIVENIG und J. DEWAR, Proc. Roy. Soc. 28, 482. 1879; J. N. LOCKYER, Phil. Trans. 164, II, 479. 1874; J. N. LOCKYER und W. ROBERTS, Proc. Roy. Soc. 21, 507. 1873 u. a. m.

1) ZENNECK, München.

2) Die Vorträge fanden im Apollo-Theater statt.

3) Bd. V, S. 27. Leipzig: Hirzel 1910.



Licht oder durch Kathodenstrahlen bedienten. Zu dieser Mannigfaltigkeit gesellten sich die Anwendungen der Kanal- und Anodenstrahlen und zuletzt der Röntgenstrahlen, letztere wiederum in Emission wie in Absorption angewendet. Der reiche Kreis dieser verschiedenen Verfahren muß noch erweitert werden durch die mannigfaltigen Beobachtungen, die die Astrophysiker zu unserem Thema beigesteuert haben.

Durchmustert man diese etwas bunte Menge, so zeigt sich, daß allerdings eine große Zahl sehr verschiedenartiger Angriffspunkte vorhanden sind, von denen aus der Versuch einer quantitativen Spektralanalyse unternommen werden kann.

Die Vorträge, zu denen mein Bericht die Einleitung bildet, greifen aus dieser Mannigfaltigkeit der Wege nur zwei heraus, die schon zu wohlstudierten Methoden geführt haben: einmal die Emissionsspektralanalyse und dann die Analyse durch Röntgenstrahlen. Dieser Einschränkung muß ich daher auch folgen, so wünschenswert an sich eine vergleichende Betrachtung bleibt, bei der alle möglichen Wege im Auge behalten werden.

Die Beispiele sind nicht gar so selten, wo in der Physik oder Astrophysik ein fast naiv zu nennendes Verfahren zunächst nur praktischen Zielen zustrebt. So kommt es im weiteren Verlauf zuerst zu *Methoden*, dann zu einer Sammlung von *Erfahrungsmaterial*. Über dieses führt der Weg zu *Problemen* und zuletzt zu *Einsichten*. So haben z. B. die Physiker lange Zeit nicht ohne einiges Kopfschütteln zugesehen, wie die Chemiker Brechungsindices für die D-Linien und für keine anderen maßen und anwendeten oder wie in wenig feiner Weise die Farbänderungen von Fluoreszenzen verfolgt oder die mehr oder minder deutlichen Verschiebungen ultravioletter Absorptionsstreifen kompliziert gebauter organischer Körper nach den im Grunde simplen Methoden HARTLEYS, BALYS und anderer studiert wurden. Wer gar der Entwicklung der Messungen über die Farbindices der Sterne oder der Geschichte der Klassen des Harvardkatalogs oder auch der Parallaxenbeziehungen seine Aufmerksamkeit schenkte und dann erleben mußte, daß eben diese Messungen und Klassifizierungen sich erwiesen als ausgezeichnete Mittel tiefgründiger Forschung über die Naturgeschichte des Fixsternhimmels, der mußte fast zu der optimistischen Zuversicht kommen, daß eine *jede* Methode, wenn sie nur gewissenhaft und säkular angewendet wird, schließlich zu Einsichten im Sinne tieferer physikalischer und chemischer Forschung führt.

So scheint es mir einigermaßen auch mit den Methoden der quantitativen Spektralanalyse zu gehen. Zunächst hat sich die *qualitative* Spektralanalyse aus praktischen Aufgaben als eine reine *praktische* Methode entwickelt, aus ihr die *quantitative* Analyse. Um diese Entwicklung zu übersehen, knüpfen wir daher an die qualitative Spektralanalyse an. Diese weist neben außerordentlichen, jedermann bekannten Erfolgen eine

Reihe von Mängeln auf, die sie tatsächlich nur zu gelegentlicher Benutzung mehr als Hilfsmethode der chemischen Praxis denn als normaler Bestandteil jeder Analyse hat kommen lassen. Die Spektralanalyse ist zunächst in vielen Fällen, aber keineswegs in allen *zu* empfindlich. Sie weist Spuren nach, z. B. von Kupfer<sup>1)</sup>, Magnesium, Alkalien, die für alle praktischen Anwendungen bisher gleichgültig waren und sie versagt doch gänzlich gegenüber gewissen anderen Elementen, wenigstens wenn man sich darauf beschränkt, die altehrwürdigen Apparate von KIRCHHOFF und BUNSEN zu benutzen oder überhaupt nur eine einzige Methode anzuwenden, und wenn man nicht über das ganze Rüstzeug der spektroskopischen Apparate verfügt. Ich darf nur an das bekannteste Beispiel der klassischen Flammenreaktionen erinnern, bei denen, wie jedermann weiß, sich die Natriumlinien ohne außergewöhnlichen Aufwand von Mühe überhaupt nicht vermeiden lassen, während Chlor, Brom und andere Elemente gänzlich der Beobachtung entgehen. Umgekehrt sind auch geringe Mengen, etwa von Sauerstoff oder Chlor leicht in einer Geissleröhre nachzuweisen, während es für den Nachweis von Calcium, Nickel oder Eisen in einer solchen Röhre bereits gewisser Kunstgriffe bedarf. Ich kann darauf verzichten, die Ihnen wohlbekannte Sachlage weiter zu schildern. Sie hat dazu geführt, daß praktisch nur für eine Auswahl von Elementen oder Verbindungen (z. B. Chloride, Oxyde, Fluoride) die Spektralanalyse sich in der gewöhnlichen Laboratoriumspraxis behauptet hat.

In verstärktem Maße traten diese Hemmnisse hervor als man den Versuch machte, von der qualitativen zu einer quantitativen Spektralanalyse überzugehen. Setzt man alle Voraussetzungen und Bedingungen vorläufig beiseite, so läßt sich eine quantitative Spektralanalyse grundsätzlich auf eines der drei folgenden Kriterien gründen:

1. auf eine relative Intensitätsmessung einzelner oder mehrerer Linien in Emission oder Absorption<sup>2)</sup>;
2. auf die Beschaffenheit einzelner bestimmter Linien, etwa das Maß ihrer Verbreiterung, Unsymmetrie oder eine angebliche Wellenlängenänderung<sup>3)</sup>;
3. auf Änderungen der Zusammensetzung des Spektrums eines bestimmten Elementes in Abhängigkeit von der relativen Menge fremder Bestandteile<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. W. N. HARTLEY, Proc. Roy. Soc. of London, Ser. A 85, 271. 1911.

<sup>2)</sup> Zum Beispiel G. D. LIVENIG und J. DEWAR, Proc. Roy. Soc. 29, 482. 1879; E. HASCHKE, Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III, 11a, S. 232. 1902 u. a. m.

<sup>3)</sup> Hierhin gehören besonders die Methoden der Röntgenspektralanalyse.

<sup>4)</sup> Zum Beispiel die Arbeiten von HARTLEY, DE GRAMONT, POLLOK und LEONARD, NUTTING usw.



Der Weg Nr. 1 ist mehrfach versucht worden. Er hat sich auch in einzelnen Fällen als gangbar erwiesen, insbesondere bei der Röntgenspektralanalyse, wie in einem der nächsten Vorträge noch ausgeführt wird. Ein *allgemein* brauchbares Resultat hat sich bisher jedoch noch nicht ergeben. Doch erscheint es nicht ausgeschlossen, daß sich aus den jetzigen verbesserten Methoden zur Intensitätsmessung von Linien und Banden einmal ein Verfahren entwickeln wird, das allgemein brauchbar ist.

Ähnliches gilt von dem zweiten Wege, der ebenfalls allerlei Möglichkeiten zu bieten scheint, jedoch bisher noch zu keinen gefestigten Resultaten geführt hat.

Dagegen führt der Weg Nr. 3 in teilweiser Verbindung mit einer Intensitätsmessung zu dem Verfahren, das gegenwärtig in der gewöhnlichen Spektralanalyse die größte praktische Brauchbarkeit besitzt. Ich schildere dies Verfahren zunächst ganz kurz. Die Durchführung der Beispiele von Anwendungen, die die nächsten Vorträge Ihnen bringen werden, wird meine Beschreibung erläutern und anschaulich machen.

Schon frühzeitig ist es aufgefallen, daß mit der Abnahme der Menge einer leuchtenden Substanz in einem Gemisch nicht alle Linien des Spektrums gleichmäßig an Intensität abnehmen. Man kann es so einrichten, daß man die Menge der leuchtenden Substanz kontinuierlich verändert, z. B. indem man der Luft einer Flamme mittels eines Zerstäubers wechselnde Mengen eines Salzstaubes zuführt. Nimmt die Salzmenge immer mehr ab, so wird das Spektrum immer linienärmer. Zuletzt bleibt nur eine oder es bleiben nur wenige Linien übrig. Daß dies die gleichen sind, die bei größerer Konzentration die größte Helligkeit aufweisen, wird von manchen behauptet, von einigen bestritten. In vielen Fällen trifft dies jedenfalls zu. HARTLEY hat die fraglichen Linien persistent oder ultimate<sup>1)</sup> lines, de Gramont raies ultimes genannt, der deutsche Name Restlinien scheint festzustehen.

Zunächst leuchtet ein, daß diese „Restlinien“ die gegebenen Probelinien für die quantitative Analyse sind. Es ist überflüssig, die vielfach außerordentlich zahlreichen Linien eines Körpers alle zu berücksichtigen, eine oder wenige Restlinien genügen. Wenigstens trifft dies für die Analyse von Gemischen mit geringen Mengen der Probesubstanz zu. Bei größeren Mengen verlieren viele Restlinien ihre Brauchbarkeit dadurch, daß sie zu stark werden und infolgedessen nicht mehr meßbar mit der Menge der Probesubstanz ihre Intensität ändern. Die Permanenz der Restlinien und ihre Intensitätsabhängigkeit von der Kon-

zentration liefern nun ein praktisches Mittel zur Analyse, auch ohne daß man das Gesetz des Zusammenhanges zwischen Intensität und Konzentration kennt. Man stellt zunächst etwa mittels einer Reihe von Lösungen bekannter Konzentration, die in passender Weise abgestuft sind, eine Stufenfolge von Spektren steigenden Linienreichtums her. Dann erzeugt man auf die gleiche Weise ein Spektrum der zu prüfenden Lösung, Legierung oder was es sein mag. Durch Einordnen dieses Spektrums zwischen zwei bekannte Stufen vermittelt der Restlinien läßt sich nun die Konzentration mit ausreichender Genauigkeit bestimmen, indem man zwischen eine obere und untere Konzentration interpoliert. Mit hinreichender Übung und bei passender Auswahl der Linien und des Aufnahmeverfahrens kann man es erreichen, daß diese beiden Grenzen für die Praxis nahe genug beieinander liegen.

Das Verfahren beruht daher, wie man sieht, sowohl auf einer relativen Intensitätsstimmung wie auf der auf tiefere Ursachen zurückzuführenden Vereinfachung des Spektrums mit abnehmender Substanzmenge. HARTLEY<sup>1)</sup>, DE GRAMONT, POLLOCK und LEONARD<sup>2)</sup>, MEGGERS und KIESS und viele andere<sup>3)</sup> haben auf diese Weise eine Methode entwickelt, die sich auf die Kenntnis der sog. Restlinien stützt und bei HARTLEY und DE GRAMONT auf jahrzehntelanger Erfahrung beruht. Für Einzelheiten des Verfahrens muß auf die nachfolgenden Vorträge und die angeführte Literatur verwiesen werden. Ich berühre nur einige wenige Punkte.

Zunächst hat sich gezeigt, daß nur das photographische Verfahren die nötige Zuverlässigkeit zur Beurteilung der Anwesenheit von Restlinien besitzt. Hieraus folgt, daß die Analyse sich eines Spektrographen bedienen muß und zwar, da viele Restlinien im Ultraviolett liegen, eines Quarzspektrographen oder eines Gitters. In der Regel ist das erste Instrument benutzt worden. So er-

<sup>1)</sup> Literatur siehe F. LÖWE, Optische Messungen usw. S. 38ff.; KAYSER, Handbuch V, S. 22ff.; F. LOCOQ DE BOISBAUDRAN u. A. DE GRAMONT, Analyse spectrale appliquée aux recherches de chimie minérale. 2. Bd. Paris 1923; A. DE GRAMONT, C. R. 144, 1101. 1907. Zusammenstellung: A. DE GRAMONT, Notice sommaire sur les travaux scientifiques. 36 S. Paris 1910. Ferner C. R. 155, 276. 1912; 159, 5. 1914; 153, 318. 1911. Rev. de metall. 19, 90. 1922. Von den überaus zahlreichen Arbeiten HARTLEYS und seiner Mitarbeiter seien nur genannt: Proc. Roy. Soc. of London, Ser. A. 87, 38. 1912; Trans. Roy. Dubl. Soc. (2) 9, 85. 1908. Diese Hinweise sollen nur eine Einführung in die Literatur geben, bzw. die Angaben an den angezogenen Stellen ergänzen.

<sup>2)</sup> J. H. POLLOCK und A. G. LEONARD, Proc. Roy. Dublin Soc. (2) 11, 217, 270. 1908.

<sup>3)</sup> W. F. MEGGERS, C. C. KIESS und T. J. STIMSON, Bull. Bur. Stand. 18, 235. 1922; P. G. NUTTING, Astrophys. Journ. 22, 131. 1905; W. BASSETT und C. DAVIS, Trans. Americ. Inst. Min. Nr. 1134. 1922; F. A. GOOCH und T. HART, Americ. Journ. 42, 448; 44, 392. 1919.

<sup>1)</sup> HARTLEY und DE GRAMONT brauchen beide die Bezeichnung ultimate lines bzw. raies ultimes, jedoch in einer etwas verschiedenen Bedeutung. Man vgl. W. N. HARTLEY und H. W. MOSS, Proc. Roy. Soc. of London, Ser. A. 87, 38. 1912. An dieser Stelle kann auf die Bezeichnungsfrage nicht eingegangen werden.



klärt sich auch die sonst verwunderliche Tatsache, daß von manchen Autoren verschiedene Regeln angegeben werden, je nachdem man einen Glasspektrographen oder einen Quarzspektrographen benutzt.

Sodann sind die Versuche, Flammen *allgemein* brauchbar zu machen als aussichtslos aufgegeben worden. Zwar sind eine große Anzahl Spezialanalysen auf diesem Wege erfolgreich durchgeführt worden und namentlich HARTLEY hat sich jahrelang eines Knallgasbrenners mit Erfolg bedient. Schließlich sind jedoch alle Beobachter zur elektrischen Erregung übergegangen. Die Bogenentladung hat sich nicht als brauchbar erwiesen. Man benutzt vielmehr entweder den Funken oder in selteneren Fällen die Entladung durch eine Quarzröhre<sup>1)</sup>.

Hier soll nur der erstere Weg berücksichtigt werden. Die Praxis unterscheidet nun hier, je nach der Art der zu prüfenden Substanzen, ob man Mineralien, geschmolzene Mineralien, Legierungen, Lösungen, geschmolzene Salze usw. untersucht. Die Technik ist in jedem dieser Fälle etwas verschieden, der Weg jedoch prinzipiell der gleiche. Ein Vergleichsspektrum oder eine Wellenlängenskala dienen zur Orientierung. Zwischen einer Serie von Aufnahmen mit bekannter Konzentrationsabstufung wird unter möglichster Einhaltung der gleichen Bedingungen das unbekannte Spektrum eingeschaltet. Die Intensität der Luftlinien regelt man durch die Abmessung der Selbstinduktion im Schwingungskreis. Die Intensität der Restlinien bzw. ihr Verschwinden dient als Kriterium.

Bei der Röntgenanalyse spielt die Röntgenröhre, die zur Erzeugung der Spektre benutzt wird, eine ähnlich wichtige Rolle wie die Bedingungen der Leuchterregung im Funken oder in anderen Lichtquellen. Das Verfahren ist im Grunde das gleiche, wenn es sich auch mit Rücksicht auf die Apparatur und das besondere Verhalten der Röntgenemission und Absorption in der Ausführung anders gestaltet.

Während man nun nach manchen Studien über die Variabilität der Funkenspektre, namentlich ihre Abhängigkeit von der Anwesenheit gewisser Elemente, von den Bestimmungsstücken, des benutzten elektrischen Schwingungskreises, wie Selbstinduktion und Kapazität, Leitfähigkeit der Elektroden und chemische Natur der umgebenden Atmosphäre annehmen sollte, daß sich für die Erzeugung der Testspektre kaum reproduzierbare Verhältnisse herstellen ließen, zeigt die Praxis, daß dies in Wahrheit nicht so ganz schwierig ist, daß man vielmehr, wenn man stets die gleiche Apparatur benutzt und gewisse Regeln für den Einfluß der Kapazität und der Selbstinduktion beobachtet, dennoch eine für die Praxis ausreichende Konstanz erzielen kann<sup>2)</sup>. So wird es möglich Tabellen

von Restlinien aufzustellen und sogar gewisse Testspektre für verschiedene Konzentrationen zu bestimmen, die in weiten Grenzen brauchbar sind. Freilich entgehen manche Elemente, wie z. B. die Halogene, der Sauerstoff, der Wasserstoff u. a. diesem Verfahren, im allgemeinen die gleichen, die auch in der Bogenentladung bei den üblichen Verfahren keine Spektre liefern. Auch muß man die Methode jedesmal dem speziellen Zweck anpassen, den man verfolgt, z. B. auf die Art der zusammen vorkommenden Körper Rücksicht nehmen und bereits eine gewisse Kenntnis von der Zusammensetzung der Prüfsubstanzen haben. Endlich versagt das Verfahren auch, wenn die Menge der zu bestimmenden Substanz relativ sehr groß ist und die Größenordnung von einigen Prozenten übersteigt. Allein dennoch ergibt sich, namentlich für geringe Gehalte, eine an Einfachheit den üblichen chemischen Methoden nicht nachstehende Methode, die unter Umständen Überraschendes leistet und sich namentlich in der Metallurgie und in der Mineralogie in steigendem Maße das Feld erobert. Bedenkt man nun die außerordentlich zahlreichen Voraussetzungen, die das Verfahren macht, so wird man im Vergleich zu den üblichen Methoden der Analyse seinen Erfolg erstaunlich finden. Ich sehe für das weitere von der Röntgenanalyse ab, für die sich ähnliche Betrachtungen durchführen lassen und beschränke mich der Kürze wegen auf die gewöhnliche quantitative Spektralanalyse.

Daß das geschilderte Verfahren nicht gleichmäßig für alle Elemente brauchbar ist, sondern eine gewisse Individualisierung der Ausführung verlangt, wird man ihm gerechterweise nicht zum Vorwurf machen können, ebenso wenig, daß es in seiner Anwendung einer gewissen Übung und verständigen Geschicklichkeit bedarf. Auch die gewöhnliche quantitative chemische Analyse muß in derselben Weise gemacht werden, um zum Ziel zu führen und ist, jedenfalls in vielen Fällen, viel umständlicher und zeitraubender, vorausgesetzt, daß man sich nur erst einmal vertraut gemacht hat mit der Benutzung der wenigen erforderlichen spektroskopischen und elektrischen Hilfsmittel. Als Beispiele sei an die Analyse von Stählen oder von Mineralien erinnert, die auf dem Wege der Funkenspekttralanalyse schnell und mit durchaus genügender Genauigkeit gemacht werden können, wenn man erst einmal die nötigen Apparate besitzt.

Mit der *Methode* wäre es also einigermaßen in Ordnung, und auch Erfahrungstatsachen sind in sehr beachtenswerter Weise gesammelt. Wie steht es nun mit den Problemen? Betrachtet man die Dinge genauer, so muß man sich in der Tat fast wundern, daß der Weg HARTLEYS und DE GRAMONTS gangbar ist.

Die Analyse beruht zunächst auf der Verdampfung und demnächstigen Zerlegung der zu prüfenden Substanz durch den Funken, gleichviel, ob man den Funken nach einer Lösung, einem ge-

<sup>1)</sup> J. H. POLLOCK, Proc. Roy. Dublin Soc. (2) 13, 202. 1912; G. MORROW, Proc. Roy. Dublin Soc. (2) 12, 269. 1912.

<sup>2)</sup> LÖWE begründet dies eingehend, l. c. S. 55.



schmolzenen Salze oder einer Legierung schlagen läßt. So muß man fragen: entspricht die prozentuale Zusammensetzung des Dampfes derjenigen des Prüfkörpers? Welchen Einfluß hat die Verschiedenheit der Siedepunkte der verschiedenen Komponenten, welchen Einfluß die Verschiedenheit der Dissoziationstemperaturen? Es ist kein Zweifel, daß mit zunehmender Stromstärke, also mit gesteigerter Kapazität auch die Strahlungstemperatur wächst. Man sollte also erwarten, daß die Zusammensetzung des Spektrums auch noch von der elektrischen Apparatur abhängt und somit die Methode nur brauchbar ist, wenn man stets die gleichen Apparate benutzt und die erforderlichen Vergleichsspektren immer mit derselben Apparatur und für diejenigen Kompositionen herstellt, deren Zusammensetzung wenigstens qualitativ gleich ist, wie diejenige der Prüfschubstanz. Jedoch selbst zugestanden, daß die Zusammensetzung des leuchtenden Dampfes in gesetzmäßiger und reproduzierbarer Weise mit der Zusammensetzung der Elektroden zusammenhängt, beteiligen die Bestandteile des Dampfes sich dann ebenfalls in gesetzmäßiger und additiver Weise an der Emission? Daß dies keineswegs allgemein galt, ist bekannt, daß das analoge Problem für die Röntgenanalyse eine ernste Schwierigkeit darstellt, steht ebenfalls fest. Doch wir wollen auch diese Frage als zunächst durch die Praxis beantwortet ansehen, denn allzu viele Bedenken hemmen den Fortschritt. Ich unterlasse daher weitere Ausführungen und möchte nur noch einen anderen Punkt hervorheben.

Die Strahlung eines Funkens, d. h. der elektrischen Entladung eines Schwingungskreises zwischen Elektroden aus den Prüfschubstanzen ist außerordentlich kompliziert. Sie ist zeitlich und räumlich wechselnd. Was wir bei der Methode von HARTLEY und DE GRAMONT im Spektroskop sehen, ist der zeitliche und räumliche Mittelwert der Emissionen der verschiedenen Phasen und Hüllen des Funkens. In ihm mengen sich die Bestandteile der Atmosphäre mit den Verdampfungs- und Dissoziationsprodukten der Elektroden-substanzen. Dabei ist zu bedenken, daß ein Teil der strahlenden Dämpfe noch in der Gestalt von chemischen Molekülen vorhanden ist, etwa geladenen oder ungeladenen Metall-Sauerstoff oder Metall-Wasserstoffverbindungen. Andere Elemente sind in atomarer Form vorhanden, und zwar wiederum in den verschiedensten Zuständen einfacher oder mehrfacher Ionisierung oder auch verschiedenartiger Anregung. Der Vergleich mit dem Sonnenspektrum verdeutlicht, was gemeint ist. Auch hier finden wir ein Gemisch der verschiedensten Spektren. Elemente mit hohem Schmelzpunkt und hoher Anregungs- bzw. Dissoziationsspannung erscheinen mit Spektren, die wir in Flammen oder Öfen reproduzieren können. Andere Elemente weisen Gemische der verschiedensten Spektren auf, deren sie bei steigender Abgabe von Elektronen fähig sind. Wieder andere scheinen zu fehlen, weil die uns im Laboratorium

bekannten Spektren infolge der weitgehenden Dissoziation der sie tragenden Atome verschwunden sind. Hierzu kommen gewisse Bandenspektren von Wasserstoff- und Stickstoffverbindungen. Es mischen sich hinein die anders gearteten und zusammengesetzten Spektren der Flecken und Fackeln. Endlich hat jede Schicht der Sonnenatmosphäre ihre besonderen thermischen, elektrischen und optischen Eigentümlichkeiten. Alles das überlagert sich und liefert das, was wir das FRAUNHOFERSche Spektrum nennen.

Zwischen dem, was ich hier über das Sonnenspektrum ausgeführt habe, und der Emission eines HARTLEY-GRAMONTschen Funkens besteht nun in der Tat eine vielfache Ähnlichkeit. So muß man fragen, wie ist es zu erklären und bis zu welcher Grenze können wir erwarten, daß die Restlinien allein uns als Pfadfinder in diesem Wirrwarr dienen können zur Ermittlung der Quantität einer in so mannigfachen elektrischen und daher auch chemischen Formen leuchtenden Substanz. Das Problem spitzt sich unter Beiseitlassung aller Nebenfragen damit zu, auf die Bestimmung der Natur und des Verhaltens der *Restlinien*.

Sieht man sich die vorhandenen Listen der Restlinien an<sup>1)</sup>, so wird zunächst deutlich, daß hier noch keine reinliche Scheidung stattgefunden hat. Die „Restlinien“ bilden keine einheitlich durch physikalische Kriterien definierte Klasse. Die zufällige Lage einer Linie in dem leicht photographierbaren Teile des Spektrums ist oft genug der Hauptgrund für ihre Aufnahme in den Restlinienkodex, während bei ocularer oder bolometrischer Beobachtung ohne Zweifel andere Linien den Vorrang haben würden. Auch läßt sich keine durchgreifende Gesetzmäßigkeit hinsichtlich der Stellung der Restlinien innerhalb der Systeme der Serien oder Multipletts der einzelnen Spektren feststellen<sup>2)</sup>. Allerdings finden sich unter den Restlinien viele, die den Grundzuständen der betreffenden Substanzen zugeordnet werden, oder von denen man sonst annehmen kann, daß sie statistisch oder vom Standpunkt der Anregungsmechanik ausgezeichnet sind. Es ist also eine Andeutung einer derartigen Gesetzmäßigkeit vorhanden, allein sie ist vorläufig noch vollkommen überdeckt von anderen Einflüssen. Flammen-, Bogen- und Funkenlinien finden sich friedlich nebeneinander. Der kurzwellige und der langwellige Bereich des Spektrums sind überhaupt nicht berücksichtigt, weil beide für die augenblickliche Laboratoriumspraxis noch keine Rolle spielen. Kurz, die Liste der Restlinien trägt zur Zeit noch den Charakter einer über-

<sup>1)</sup> J. H. POLLOCK und A. G. LEONARD, Proc. Roy. Dublin Soc. (2), 9, 16. 1907; F. TWYMAN, Wavelength tables for spectrum Analysis. London 1923; Lecoq de BOISBAUDRAN und A. DE GRAMONT, l. c. u. a.

<sup>2)</sup> Von HARTLEY und GRAMONT ist diese Frage untersucht worden. Auch hat man sich bei neueren Untersuchungen häufiger des Kriteriums einer Linie als Restlinie bei der Auffindung von Gesetzmäßigkeiten bedient.



wiegenden Empirie, sie gehört zum weitaus überwiegenden Teil der reinen Praxis an<sup>1)</sup>.

Insofern bleibt mir also nichts übrig, als an der von KAYSER und mir vor Jahren geäußerten Meinung festzuhalten, daß es eine quantitative Spektralanalyse im Sinne einer theoretisch wohl unterbauten Lehre noch nicht gibt. Ich möchte aber scharf hervorheben, daß eine solche Behauptung die praktische Brauchbarkeit der vorliegenden Methoden in keiner Weise berührt, die vielmehr ein hervorragendes Mittel der Laboratoriumsarbeit sind und sich zweifellos in der nächsten Zeit schnell verbreiten und in die Hände aller Praktiker übergehen werden. So darf ich nochmals zurückkommen auf die Bemerkungen, die ich gemacht habe über gewisse Methoden der Physik, Chemie und Astronomie, die nach langer Vorbereitungszeit nunmehr zu Einsichten geführt

<sup>1)</sup> MEGGERS, KIESS, WALTERS und LAPORTE gehen von einer etwas anderen Liste von Restlinien aus. Sie unterscheiden zwischen Funken- und Bogenspektren und stellen die Regel auf, daß die Restlinien stets der Kombination des niedrigsten Spektralterms mit dem nächsthöheren nicht metastabilen Term desselben Seriensystems entsprechen, mit Bevorzugung von  $\Delta l = -1$ . Man vgl. W. F. MEGGERS, C. C. KIESS und F. M. WALTERS, J. Opt. Soc. 9, 355—374. 1924 und O. LAPORTE und W. F. MEGGERS, J. Opt. Soc. 11, 459—463. 1925.

Es bleibt indes noch festzustellen, inwieweit die Liste dieser Restlinien zu einer praktischen quantitativen Spektralanalyse geeignet ist und ob man mit einer derartigen theoretischen Definition durchkommt. Des weiteren bleibt noch abzuwarten, ob die angegebene Regel eine durchgreifende Bedeutung hat und wenn, welches ihr eigentlicher Sinn ist.

haben, die der reinen Wissenschaft in hervorragendem Maße nützlich sind. Auch für die quantitative Spektralanalyse hoffe ich eine ähnliche Entwicklung. Sieht man sich um, in welcher Richtung man vielleicht zuerst einen Fortschritt erwarten soll, so darf man wiederum an das Beispiel der Astrophysik denken. Die bewundernswerten Forschungen, durch die in jüngster Zeit die Einzelvorgänge bei der Anregung von Atomen und Molekülen durch Zusammenstöße unter sich und mit Elektronen aufgeklärt worden sind, scheinen allmählich auch Licht zu verbreiten über die komplizierten Vorgänge in den Gasgemischen der Lichtquellen der Spektralanalyse. Dazu darf man auch bedeutende Hoffnung setzen auf die altbewährten Durchschnittsverfahren der Thermodynamik, wie sie mit Erfolg in den Theorien von SAHA, RUSSEL und anderen benutzt werden zur Behandlung der Emission thermisch bedingter Lichtquellen und die beim Studium der Emission der Sonne und der Fixsterne sich an ähnlich gestalteten Problemen als überaus nützlich erweisen.

Meine Aufgabe ist es indessen nicht, hier das Für und Wider derartiger Überlegungen vorzuführen und den Versuch zu machen, von Problemen zu Einsichten zu gelangen. Sie sollen sehen, daß die quantitative Spektralanalyse eine *Methode hat und daß sie geht*.

Grau, teurer Freund, ist alle Theorie,  
Und grün des Lebens goldner Baum.

So lasse ich denn als Mann der grauen Theorie den Herrn Kollegen das Wort, die Ihnen die goldenen Früchte der Praxis aufzeigen wollen.

## Beiträge zur Erprobung der quantitativen Spektralanalyse.

Von A. REIS, Karlsruhe.

Von der Praxis der quantitativen Spektralanalyse soll der kurze Bericht, den ich am Beispiel einer eigenen Versuchsreihe<sup>1)</sup> hier zu geben die Ehre habe, eine lebendige Anschauung vermitteln. Es war die Aufgabe gestellt, kleine Beimengungen von Pb und von Bi in Gold und goldreichen Legierungen, welche das Metall durch Aufhebung der Walzbarkeit unbrauchbar machen<sup>2)</sup>, spektralanalytisch zu ermitteln. In dieser ersten Untersuchung wurde hauptsächlich darauf abgezielt, die *Reproduzierbarkeit* der Ergebnisse durch zahlreiche Kontrollen sicherzustellen. Die *relative Empfindlichkeit*, d. h. die Unterscheidbarkeit benachbarter Konzentrationen, wurde zunächst nur in groben Stufen untersucht; ihre Verfeinerung wird später an Fällen geprüft werden, die dies lohnend erscheinen lassen. Die *absolute Empfindlichkeit* des Nachweises mußte so gewählt werden, daß bei jenen Gehalten an Pb und Bi, die der Schädlich-

keitsgrenze entsprechen, die günstigsten Bedingungen für die Einfachheit und Genauigkeit der Bestimmung vorliegen.

Die vom Bureau of Standards<sup>1)</sup> empfohlene Methodik der quantitativen Spektralanalyse wurde ohne wesentliche Änderungen übernommen und brauchbar befunden. Als Hochspannungsquelle diente ein kleiner Wechselstromtransformator; es erwies sich zweckmäßig, Elektrodenentfernung ( $2\frac{1}{4}$  mm), Kapazität (etwa 0,001 Mikrofara) und Primärstromstärke (2 Amp.) niedrig zu bemessen, dagegen die Selbstinduktion auf etwa 0,003 Henry zu bringen. Unter diesen Bedingungen entsprach das Spektrum des Funkens den bekannten Vorzügen des kondensierten Funkens mit Selbstinduktion und die Erhitzung der Elektroden, welche die Beschaffenheit des Funkens wesentlich verändert, wurde während der kurzen Funkdauer vermieden.

Metallische Elektroden wurden in Kuppenform zugefeilt. Durch häufige Kontrollversuche wurde sichergestellt, daß das Spektrum von Elektroden,

<sup>1)</sup> Die Ergebnisse werden in der Zeitschr. f. Metallkunde mitgeteilt.

<sup>2)</sup> L. NOWACK, Tammann-Festschrift; ferner Zeitschr. f. Metallkunde 1926.

<sup>1)</sup> Scientific Papers of the Bureau of Standards Nr. 444. 1922.



die dem Funken längere Zeit ausgesetzt waren, das gleiche war wie vorher.

Anordnungen, welche wässrige Lösungen dem Funken aussetzen, sind vielfach beschrieben worden<sup>1)</sup>. Ohne besondere Vorsichtsmaßregeln bleibt jedoch die Reproduzierbarkeit der Spektren, die man mit ihnen erhält, weit hinter derjenigen zurück, die sich mit trockenen metallischen Elektroden einstellt. Zu befriedigenden Ergebnissen führte eine dachförmige Kohlenelektrode, deren Firstlinie eben mit Lösung bedeckt gehalten wurde. Dieser Kunstgriff vermeidet das Austrocknen der Elektrode durch den Funken mit seinen verhängnisvollen Folgen und verringert das Verspritzen der Lösung in hinreichendem Maße. Der Flüssigkeitsbedarf der Anordnung beträgt einige Kubikzentimeter.

Der Funke wurde durch einen Quarzkondensator auf den Spalt eines Quarzprismenspektrographen von HILGER abgebildet; zur Aufnahme dienten Chromo-Isolarplatten (Agfa). Die Belichtungsdauer (meist 5 Sek.) wurde nach einer Stoppuhr von Hand geregelt. Mehrere zu vergleichende Spektralstreifen wurden unmittelbar übereinander auf der gleichen Platte aufgenommen und in einem kleinen Wellenlängenmesser bei schwacher Vergrößerung betrachtet. Man kann so in kürzester Zeit die gewünschten Spektrallinien aufsuchen und ihre Intensität in mehreren Spektralstreifen schätzen. Die geschätzten Intensitäten der Spektrallinien wurden derart in 20 Stufen eingeteilt, daß der Unterschied benachbarter Stufen dem Auge überall gleich auffallend erschien.

Die Beurteilung des Gehaltes an einem Element aus der Intensität seiner empfindlichsten Linien muß auf den Vergleich von Spektralaufnahmen gegründet werden, die mit den zu prüfenden Substanzen und mit solchen, deren Zusammensetzung auf chemischem Wege bestimmt wurde, unter gleichen Versuchsbedingungen hergestellt werden. Erforderlich ist also für jedes zu prüfende Objekt ein Satz von Vergleichspräparaten, welche die fraglichen Beimengungen in genau bekannten Mengen enthalten. Für die umfangreichen Kontrollversuche auf Reproduzierbarkeit der Intensitäten wurden wässrige Lösungen von Bleinitrat verwendet, deren Darstellung und Analyse sehr viel einfacher ist als von Metallproben mit kleinen Pb-Gehalten. Die Konzentrationen wurden im Verhältnis 1 : 1,5 abgestuft. Mannigfaltige Kontrollversuche zeigten, daß für Lösungen gleichen Pb-Gehaltes die Spektrallinien des Pb hinreichend konstante Intensität aufwiesen, während einer Erhöhung des Pb-Gehaltes auf das 1,5fache eine deutlich erkennbare Steigerung der geschätzten Linienintensität entsprach. Die Aufnahme einiger Schwärzungskurven mit dem registrierenden Mikrophotometer bestätigte die okulare Schätzung. Die Ergebnisse an wässrigen Lösungen von

Bleinitrat sind in Fig. 1 in größeren Stufen in einer graphischen Darstellung wiedergegeben, welche Daten mehrerer Spektralplatten vereinigt<sup>1)</sup>. Die Regelmäßigkeit, mit der sich die Intensität aller Spektrallinien symbar zum Pb-Gehalt der Lösung ändert, zeigt die Brauchbarkeit der Methode an. Zugleich wird ersichtlich, daß in einem günstigen Konzentrationsintervall der *Intensitätsvergleich* der Spektrallinien durch ihre *Zählung* ersetzt werden kann: die Spektrallinien, nach fallenden Intensitäten geordnet, behalten immer die gleiche Reihenfolge, und unter gleichbleibenden Versuchsbedingungen sinkt jede von ihnen bei einem bestimmten Pb-Gehalt unter den Schwellenwert der Wahrnehmbarkeit herab. Für eine angenäherte Gehaltsbestimmung genügt es daher, die Spektrallinien in der bekannten Reihenfolge ihrer Empfindlichkeit aufzusuchen und die letzte wahrnehmbare Linie zu ermitteln.

Die Goldproben wurden zunächst nur mit annähernd im Verhältnis 1 : 10 abgestuften Pb-

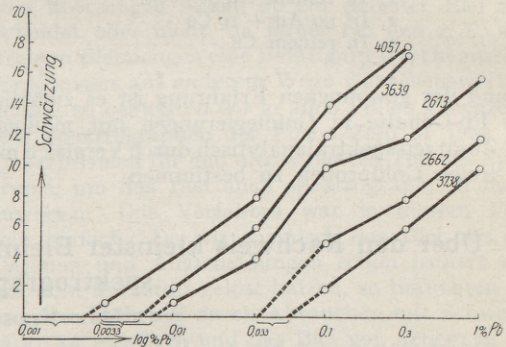


Fig. 1. Funken gegen Bleinitratlösung: Abhängigkeit der geschätzten Schwärzung der letzten Pb-Linien ( $\lambda$  in Å.E.) vom Pb-Gehalt der Lösung.

Gehalten dargestellt<sup>2)</sup>. Die größte Sorgfalt erforderte die Sicherstellung, daß die für Gewichtsanalyse und für Spektralanalyse verwendeten Proben gleichen Pb-Gehalt besaßen. Mehrfache Kontrollversuche und die Regelmäßigkeit der Ergebnisse bürgen für die Erfüllung der Forderung. Die Abhängigkeit der Linienintensitäten vom Pb-Gehalt verläuft ähnlich wie bei wässrigen Lösungen.

Von besonders großem Interesse ist der Einfluß anderer Legierungsbestandteile auf die Linienintensitäten. Als praktisch wichtiges Beispiel wurde eine Legierungsreihe untersucht, die neben 90 Teilen Gold und 10 Teilen Kupfer kleine Beimengungen von Pb enthält. Die ermittelten Linienintensitäten für Pb stimmen in dieser Reihe mit Cu-freien Goldproben bei gleichen Pb-Gehalten praktisch überein. Zum Vergleiche wurden einige

<sup>1)</sup> Hierbei entstehen größere Fehler als beim Vergleich von Spektralstreifen auf einer Platte.

<sup>2)</sup> Die Darstellung und gewichtsanalytische Untersuchung der Edelmetallproben verdanke ich der Deutschen Gold- und Silber-Scheideanstalt.

<sup>1)</sup> Eine Zusammenstellung findet sich in der wertvollen Schrift von F. LÖWE, Die optischen Messungen des Chemikers und Mediziners. 1925.



Reinkupferproben von passendem Pb-Gehalt untersucht; hier wurde die spektralanalytische Empfindlichkeit des Pb um eine Zehnerpotenz niedriger befunden als im Golde. Eine graphische Übersicht über die erwähnten Ergebnisse zeigt Fig. 2. Auf

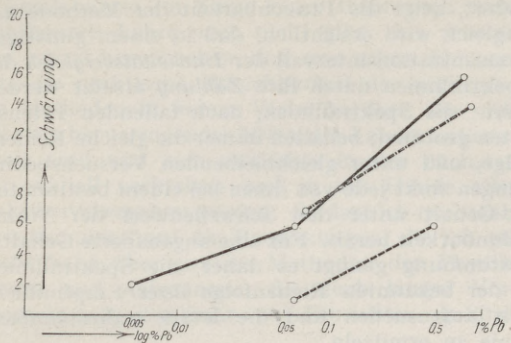


Fig. 2. Empfindlichkeit der letzten Linie des Pb ( $\lambda = 4057 \text{ \AA.E.}$ ):

1. In reinem Au ———.
2. In 90 Au + 10 Cu - - - - -.
3. In reinem Cu . . . . .

Grund der gewonnenen Erfahrung ist es zulässig, die Pb-Gehalte in Goldlegierungen mit mäßigen Cu-Zusätzen spektralanalytisch durch Vergleich mit Cu-freien Goldproben zu bestimmen.

## Über den Nachweis kleinster Bleimengen in Organen auf chemischem und spektrographischem Wege.

Von MAX KLOSTERMANN, Halle a. S.

Durch Erlaß des Reichsarbeitsministers vom 12. Mai 1926 sind einige Berufskrankheiten in die Unfallversicherung einbezogen worden. Zu diesen zählt die gewerbliche Bleivergiftung, die bei Arbeitern verschiedener chemischer Industrien und Gewerbe, z. B. Löttern, Schriftgießern, Verbleiern, Malern, Arbeitern der Bleiweißfabriken usw. beobachtet wird. Man nimmt an, daß 95% aller gewerblichen Vergiftungen auf das Blei entfallen. Während aber bei Unfällen im allgemeinen Sinne, die auf äußerer Einwirkung beruhen, meistens auch Zeugen des Vorganges vorhanden sind, so fehlen diese naturgemäß bei langsam entstehenden chronischen Leiden, und es bleibt dem Arzt vorbehalten, die Ursache der Erkrankung aus dem Krankheitsbild zu ermitteln. Das ist oft eine sehr schwierige und verantwortungsvolle Aufgabe, namentlich wenn die Vergiftung zeitlich früher liegt und der Arbeiter inzwischen seine Tätigkeit gewechselt hat. Es gibt wohl typische Symptome für Bleikrankheit, z. B. Bleikolik, Bleikolorit, Bleirheumatismus, Bleisaum an dem Zahnfleisch, aber bei Späterscheinungen alter Bleikranker zeigen sich Erkrankungen der inneren Organe, der Niere und Leber, die auch ganz andere Ursachen haben können. Da das Blei im menschlichen Körper angehäuft und nur langsam ausgeschieden wird, so

Versuche mit Bi-haltigen Metallproben zeigten, abgesehen von der geringeren spektralanalytischen Empfindlichkeit des Bi, ein ähnliches Bild wie bei Pb. Auch hier wiederholte sich die Übereinstimmung zwischen Reingold und 90 Gold + 10 Kupfer sowie die verringerte Empfindlichkeit im Reinkupfer.

Die Brauchbarkeit der spektralanalytischen Methode für die Bestimmung kleiner Beimengungen in Metallen beschränkt sich daher nicht auf Reimetalle, sondern läßt sich auf Legierungen ausdehnen; über welches Gebiet der Zusammensetzung mit einer Eichreihe das Auslangen gefunden werden kann, bedarf in jedem Falle der empirischen Feststellung.

Fast überall wo in Substanzproben irgendwelcher Art wiederholt annähernde Bestimmungen von Metallspuren vorgenommen werden müssen, wird die Spektralanalyse von großem Nutzen sein. Ihre Anpassungsfähigkeit an die verschiedensten Aufgaben ist noch nicht entfernt ausgenutzt worden. Sie gestattet nicht nur den Durchschnittsgehalt an einem Stoff, sondern auch seine Verteilung über die Probe zu ermitteln; sie läßt sich zur Bestimmung von Absolutmengen wie von Konzentrationen ausgestalten; sie vermag auch in der Größenordnung der absoluten Empfindlichkeit in weiten Grenzen jedem Bedürfnis zu genügen.

kann in zweifelhaften Fällen die Ursache der Erkrankung am sichersten dann auf Blei zurückgeführt werden, wenn in den Körperausscheidungen (Faeces und Urin) und im Blut, oder bei Verstorbenen in den Organen Blei nachgewiesen werden kann. Die Bleimengen, welche gefunden werden, sind nur klein, es handelt sich oft nur um einige Tausendstel oder Hundertstel von Milligrammen. Es war daher eine Methode erwünscht, mit der auch sehr kleine Bleimengen in verhältnismäßig großen Mengen organischer Substanzen mit genügender Sicherheit nachzuweisen sind. Zunächst suchten wir das Ziel auf chemischem Wege zu erreichen, und eine brauchbare Methode wurde im Hygienischen Institut zu Halle von A. NECKE, P. SCHMIDT und M. KLOSTERMANN<sup>1)</sup> ausgearbeitet. Der Gang ist kurz folgender:

1. Die organischen Substanzen (Urin, Kot, Blut, bei Leichen auch Organe) werden zunächst mit rauchender Salpetersäure vorzerstört, dann mit konzentrierter Schwefelsäure unter Zugabe von Salpetersäure völlig mineralisiert.

2. Die Fällung kleinster Bleimengen in saurer Lösung gelang nicht oder wenigstens niemals vollständig, da es kaum möglich ist, den optimalen

<sup>1)</sup> Im Druck.



Säuregehalt zu treffen, sonst bleibt Blei kolloidal gelöst.

3. Die Fällung erfolgte quantitativ in ganz schwach ammoniakalischer Lösung bei Zusatz von Aluminium oder Eisen, wodurch die kolloidal gelösten Schwefelverbindungen des Bleies ausfallen.

4. Filtrieren des Niederschlags durch SCHOTTsche Glasfilter mit Asbestauflage im Vakuum.

5. Der Niederschlag wird zur Entfernung des Kupfers mit Cyankali, zur Entfernung des Eisens, Aluminiums, Mangans, Calciums mit alkoholischer Schwefelsäure behandelt, die mit Schwefelwasserstoff gesättigt ist. Spuren von Eisen oder Aluminium, die als Einschluß im Schwefel zurückbleiben können, stören bei der weiteren Behandlung nicht.

6. Das zurückbleibende Bleisulfid wird mit rauchender Salpetersäure in Nitrat verwandelt und das Filtrat zur Trockene verdampft, auf dem Filter gebildetes Bleisulfat wird mit Natriumacetat gelöst und ebenfalls zugeben.

7. Oxydation des Bleinitrats resp. -sulfats mittels Natriumhypochlorid oder Brom im siedenden Wasserbade zu Bleidioxid, welches durch ein gleiches Asbestfilter abfiltriert und gut ausgewaschen wird. —

Die einzelnen chemischen Arbeiten müssen mit der größten Sorgfalt ausgeführt werden, alle Reagentien müssen bleifrei sein, namentlich Schwefelsäure und Salpetersäure sind durch Destillation bleifrei zu machen, da wir diese im Handel nicht bleifrei erhalten konnten. Die Zerstörung der organischen Stoffe muß bis zu Ende geführt werden, die Lösung muß wasserhell sein. Zur vollständigen Fällung der Metalle muß Schwefelwasserstoff unter Druck wenigstens 24 Stunden, aber höchstens 36 Stunden eingeleitet werden. Die Asbestfilter müssen sehr gut gestopft sein, da es sich um feinste Suspensionen handelt, die zurückgehalten werden sollen. Vor der Oxydation des Bleis muß die Lösung genau neutralisiert werden, nach der Oxydation ist das Bleidioxid höchstens warm, nicht heiß zu filtrieren.

Zum Messen der so erhaltenen, oft kaum sichtbaren Bleimenge benutzen wir die Eigenschaft des Tetramethyldiamidodiphenylmethans in Eisessig mit Dioxyden einen Diphenylmethanfarbstoff zu bilden, der tief blau gefärbt ist. Die erhaltene Farbintensität wird mit der verglichen, die mit Bleilösungen von bestimmtem Gehalt nach gleicher Oxydation erhalten wird.

Zahlreiche Kontrollanalysen wurden ausgeführt, z. B. zunächst mit Hackfleisch, welches mit bestimmten Bleimengen versetzt worden war. Es wurden z. B. folgende Resultate erhalten:

|    | Vorhanden:  | Gefunden:   |
|----|-------------|-------------|
| 1. | 0,5 mg Pb   | 0,58 mg Pb  |
| 2. | 0,1 mg Pb   | 0,12 mg Pb  |
| 3. | 0,005 mg Pb | 0,003 mg Pb |
| 4. | 0 mg Pb     | 0 mg Pb     |
| 5. | 0,01 mg Pb  | 0,006 mg Pb |

Ein Meerschweinchen erhielt 10 mg Bleinitrat intravenös eingespritzt. Nach 2 Stunden wurde es getötet und wir fanden

|                      |            |
|----------------------|------------|
| in den Nieren . . .  | 0,06 mg Pb |
| in dem Blut . . . .  | 0,7 mg Pb  |
| in der Leber . . . . | 1,5 mg Pb  |
| im Magen und Darm    | 3,5 mg Pb  |

#### Fall von Bleivergiftung (Hüttenarbeiter Sch.):

| Menge:        | Gefunden:  |
|---------------|------------|
| Urin 3000 ccm | 0,58 mg Pb |
| Blut 200 ccm  | 0,06 mg Pb |
| Kot 15 gr     | 0,6 mg Pb  |

Nach diesen Ergebnissen war zu schließen, daß die Methode der chemischen Bleibestimmung gute Resultate lieferte, da sich auch kleine Mengen von Blei bis zu 5/1000 mg gut nachweisen ließen. Aber da die Untersuchungsergebnisse gewissermaßen Dokumente sind, die die zuständigen Behörden davon überzeugen sollen, ob ein Arbeiter Blei ausscheidet oder nicht, da ferner bei den z. T. sehr kleinen Bleimengen eine Betätigung des chemischen Ergebnisses auf anderem Wege wünschenswert erschien, so benutzten wir in allen Fällen gleichzeitig den Spektrographen der Firma Zeiß in Jena mit Quarzprismen für den ultravioletten Teil des Spektrums, um das Blei auch spektrographisch nachzuweisen. Das Verfahren war in diesem Falle sehr einfach. Da wir chemisch das Blei aus den Organen und Ausscheidungen schon isoliert und mit dem Farbstoff gelöst hatten, so brauchten wir nur den Farbstoff durch Abrauchen mit Schwefelsäure zu zerstören und das Blei von neuem in das Superoxyd zu verwandeln. Dieses wurde in Salzsäure gelöst, und wir versuchten dann, durch tropfenweises Aufbringen der Lösung auf die Kohlelektroden das Bleispektrum zu erzeugen. Das Ergebnis befriedigte nicht, teils verspritzten die Tropfen schnell, teils sprangen die Funken unregelmäßig über. Da die gesamte Bleimenge nur sehr gering war, so war in der geringen Menge der Lösung, welche zur Verdampfung kam, der Bleigehalt nur ganz minimal. Wir erhielten daher nach diesem Verfahren nur sehr unsichere Ergebnisse. Wir machten auch keine weiteren Versuche mit dem Capillarrohr mit Funkenstrecke nach LEONHARDT und POLLOK, da es uns zweckmäßig erschien, bei den geringen Bleimengen möglichst das gesamte Blei in Dampfform zu überführen. Zu diesem Zweck benutzten wir als Filter Kohlelektroden mit Längsbohrung, die etwa  $\frac{1}{2}$  cm unter dem oberen Rand mit einem Asbestfilter versehen wurden, das durch ein Kohlestäbchen von unten her gehalten wurde. Durch Anschluß an eine Wasserstrahlluftpumpe hatten wir auf diese Weise ein Filter auf der Kohlelektrode selbst geschaffen, durch das das Bleisuperoxyd abfiltriert und ausgewaschen werden konnte. War alles Blei aufgetragen, so wurde der Asbeststopfen mit dem Bleiniederschlag bis zum oberen Kohlenrand hoch-



geschoben, und die Elektrode war so auf kleinstem Raum mit der gesamten Bleimenge beschickt.

Im Induktorium hatten wir Funken von 5–6 mm Länge. Die Belichtungsdauer betrug eine Minute, die Aufnahme erfolgte mit Agfa-Chromo-Isolar-Platten, die mit Pinakryptol vorbehandelt und mit Methol-Hydrochinon Ika entwickelt wurden.

Zur Bestimmung der Linien im Spektrum gibt es zwei Wege, entweder benutzt man die Wellenlängenteilung oder ein Vergleichsspektrum. Da die erste nicht so genau ist, wie die scharfen Linien eines Vergleichsspektrums, so wählten wir die letzteren, indem wir das Spektrum von Bleisuperoxyd, dazu auch die Linien der Kohle mit Asbest auf die Platte brachten. Da das Bleisuperoxyd die gleichen Linien wie Blei zeigt, so waren sie mit denen des aus Organen isolierten Bleis ohne weiteres zu vergleichen. Bleisuperoxyd hat auch den Vorzug der Reinheit vor metallischem Blei.

Das Negativ ist zur Auswertung der Bleilinen am geeignetsten, die mit einer gewöhnlichen Lupe gut zu identifizieren sind, an vergrößerten Dia-

positiven sind nicht immer alle Feinheiten zu erkennen. In allen Fällen konnten unsere chemischen Ergebnisse durch das spektrographische Bild bestätigt werden.

Die Beobachtungen von HARTLEY und von GRAMMONT, daß die Zahl der Linien mit dem geringeren Gehalt eines Elements kleiner und kleiner wird, konnten wir im allgemeinen bestätigen. Auch die Intensität der Linien wird mit abnehmender Bleimenge geringer. Die Bleimengen, welche wir chemisch isolieren konnten, waren auch stets spektrographisch deutlich zu erkennen. Es kam uns zunächst aber nicht darauf an, die Bleilinen genau nach Wellenlänge festzulegen, denn wir bedurften ihrer nur zur Bestätigung der chemischen Befunde, und das Spektrumbild, welches jedem Gutachten beigelegt wird, sollte den Befund sichtbar und nachprüfbar machen. Das wurde mit Hilfe des Spektrographen von Zeiß ausgezeichnet erreicht.

Eine ausführliche Darstellung des Analysenganges wird demnächst von A. NECKE gegeben werden, der auch die Untersuchungen über die quantitative Bestimmung mit dem Spektrographen fortsetzen wird.

## Die quantitative Röntgenspektralanalyse.

Von PAUL GÜNTHER, Berlin.

Wie im Gebiete der optischen Wellenlängen kann man auch im Frequenzbereich der Röntgenstrahlen eine quantitative analytische Methode auf die Messung von emittierter Strahlung und auf die Messung von absorbierter Strahlung gründen. Die Emissionsmethode ist im Jahre 1923 von D. COSTER<sup>1)</sup> begründet worden. In dem gleichen Jahre hat H. STINTZING<sup>2)</sup> denselben Grundgedanken veröffentlicht. Die Absorptionsmethode ist im Jahre 1925 von R. GLOCKER<sup>3)</sup> und W. FROHN-MAYER ausgebildet worden.

Ich möchte im Anschluß an die vorangegangenen Referate über die optische Spektralanalyse und mit Beziehung darauf zuerst über das Emissionsverfahren berichten.

Die Spektroskopie der Röntgenstrahlen erfolgt ähnlich wie die Spektroskopie des sichtbaren Lichtes durch die Wirkung eines Gitters, und dieses Gitter besteht aus dem natürlichen Gefüge eines Krystalls. Eine Krystallfläche vermag Röntgenstrahlen in gewissem Sinne zu spiegeln, und hierbei gilt auch wie im Gebiet des optischen Lichtes das Gesetz von der Gleichheit des Einfallswinkels und des Ausfallswinkels. Aber bei dieser Reflexion der Röntgenstrahlen kommt noch ein selektives Prinzip hinzu, daß in der sogenannten BRAGGSchen Gleichung seinen Ausdruck findet: es besagt, daß

diese Reflexion nicht ganz allgemein stattfindet, sondern daß unter einem bestimmten Incidenzwinkel immer nur Röntgenstrahlen von einer bestimmten Wellenlänge reflexionsfähig sind. Wenn man also einen solchen Krystallspiegel gegen ein paralleles Bündel verschiedenfarbiger Röntgenstrahlen dreht, so wird bei jeder Stellung nur eine einzige Frequenz herausreflektiert werden, und zwar bei verschiedenen Stellungen jeweils eine andere. Damit ist die Spektroskopie der Röntgenstrahlen erreicht.

Die akuten Probleme der Röntgenspektralanalyse liegen nicht im Gebiet des Apparativen, und so möchte ich auf diese Seite meines Themas nur schematisierend hinweisen. Figur 1 zeigt das Prinzipielle in der Einrichtung eines BRAGGSchen Drehkrystallspektrographen; es ist dies keinesfalls die einzig mögliche Anordnung. Das von der Antikathode *A* herkommende Röntgenstrahlenbündel tritt durch den Spalt *B*, den man sich um 90° gegen die Zeichenebene gedreht denken muß, so daß er das Strahlenbündel horizontal und nicht wie in der Zeichnung vertikal begrenzt, und fällt auf den gedrehten Krystall *K*, der die einzelnen Frequenzen gesondert herausreflektiert und auf den kreisförmig gekrümmten Film wirft. An Stelle des Films kann auch eine Ionisationskammer treten — alles dies ist nicht prinzipiell. Es ist praktisch möglich, durch geeignete experimentelle Mittel, zu denen unter Umständen auch das Evakuieren des ganzen Spektrographen gehört wegen des Absorptionsvermögens der Luft, verschiedene Röntgenstrahlen von nicht allzu verschiedenen Fre-

<sup>1)</sup> D. COSTER, Zeitschr. f. Elektrochem. 29, 344. 1923.

<sup>2)</sup> H. STINTZING, Zeitschr. f. physikal. Chem. 108, 51. 1923.

<sup>3)</sup> R. GLOCKER und W. FROHN-MAYER, Ann. d. Physik 76, 369. 1925.



quenzen in genau demselben Verhältnis, wie sie von der Antikathode vermischt ausgesandt werden, gesondert zur Messung zu bringen.

Etwas näher müssen wir uns mit Beziehung auf die chemische Analyse mit den Verhältnissen am Entstehungsort der Röntgenemission, der Antikathode, befassen. Der Röntgenstrahler ist ein im Vergleich zu leuchtenden Flammen oder Lichtbögen geometrisch gut definiertes Gebilde: der Brennfleck ist eine strahlende Fläche, die bei richtigem Betrieb der Röhre sich niemals verschiebt und sogar über größere Strecken gleiche Flächenhelligkeit haben kann. Und die Erregungsbedingungen sind auch gut definiert: sie sind bestimmt durch das Potentialgefälle, das die Elektronen von der Kathode her durchlaufen haben, d. h. durch die Betriebsspannung der Röhre, die auch gut zu messen und konstant zu halten ist. Es ist leicht zu verstehen, daß ein definiertes Atomgemisch auf der Antikathode unter unschwer her-

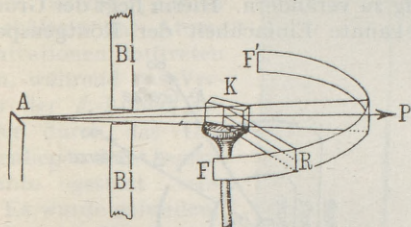


Fig. 1. (Aus K. BECKER, Die Röntgenstrahlen als Hilfsmittel der chemischen Forschung. Braunschweig 1924.)

zustellenden Bedingungen eine definierte Röntgenemission ergibt.

Wir müssen hier einer Schwierigkeit gedenken, die für die quantitative Röntgenspektralanalyse zwar nicht prinzipiell, aber doch praktisch oft erheblich ist, nämlich des Umstandes, daß das Bombardement der auftretenden Elektronen die Analysensubstanz während des Versuchs gröblich verändern kann. Vor allem enthält die nur bedingt vermeidbare Erwärmung der obersten Antikathodenschicht die Gefahr, daß leicht flüchtige Bestandteile aus der Analysensubstanz verdampfen. Bei quantitativen Versuchen wird man stets am sichersten gehen, wenn man die Analysensubstanz vorher in eine glühbeständige Form überführt. Aber ein wirksames Mittel ist auch ein von H. STINTZING<sup>1)</sup> angegebener Kunstgriff, der sich auch weiter für andere Schwierigkeiten der Methode als glücklich erwiesen hat. Man verdünnt die Analysensubstanz mit einer sicher antikathodenbeständigen Substanz, man bettet sie in eine überschüssig vorhandene schützende Bettsubstanz ein. STINTZING hat zuerst hierzu Graphit verwandt.

Wenn so eine definierte Substanz unter definierten Erregungsbedingungen strahlt, tritt die Frage auf, wie die Grundfrage für die quantitative Emissionsspektroskopie ist: Wie verhalten sich die gesuchten Atomkonzentrationen auf der Antikathode, wenn man die Intensitätsverhältnisse

korrespondierender Emissionslinien im Spektrum kennt? Die Fragestellung auf beliebige, also auch nichtkorrespondierende Linien auszudehnen, wäre zur Zeit noch ganz unfruchtbar, jedenfalls wenn man sie von allgemeinen Gesichtspunkten aus behandeln will.

Es lassen sich Bedingungen angeben, unter denen man vorläufig annehmen kann, daß die Intensitätsverhältnisse korrespondierender Linien unmittelbar die Konzentrationsverhältnisse der ausstrahlenden Atomarten wiedergeben. Die betrachteten Atomarten müssen nämlich gleich stark erregt werden. Hierfür aber ist maßgeblich, wie hoch die Betriebsspannung der Röhre die Grenzspannung der Erregung einer Röntgenserie übersteigt. In diesem Sinne stehen zwei Atomarten also nur dann unter praktisch gleichen Erregungsbedingungen, wenn die Differenz zwischen der Röhrenspannung und den Grenzspannungen der Anregung für die betrachteten Atomarten praktisch gleich groß ist, d. h. wenn die Differenz zwischen diesen Grenzspannungen sehr klein und die angelegte Betriebsspannung im Vergleich dazu sehr groß ist. Dieser Forderung läßt sich praktisch oft genügen. Nahezu gleiche Anregungsspannung für die gleiche Serie entspricht aber geringem Abstände korrespondierender Emissionslinien und damit auch naher Nachbarschaft der betrachteten Elemente im periodischen System — das ist eine Beschränkung der Vergleichsmöglichkeiten, die ohnehin schon aus experimentellen spektroskopischen und photometrischen Gründen nahegelegt wird.

Wenn man aus bestimmten Gründen, z. B. um eine störende Emission nicht mit zu erregen, auf die Anwendung einer hohen Betriebsspannung verzichtet, so kann man, da die Beziehung zwischen der Emissionsintensität und dem Überschuß der Betriebsspannung über die Anregungsspannung bekannt ist, die genannte Schwierigkeit auch rechnerisch überwinden.

Wenn in diesem Sinne die Atomarten der Analysensubstanz im gleichen Maße primär durch die Kathodenstrahlen in der Röntgenröhre erregt werden, so ist damit doch noch nicht gewährleistet, daß die in den Spektrographen abgegebenen charakteristischen Strahlungen sich wie die Atomkonzentrationen verhalten. Es können nämlich noch Verschiebungen der Anregungsenergie innerhalb der Analysensubstanz in der Weise erfolgen, daß ein anderes Atom als das, das die Energie aufgenommen hat, sie in den Spektrographen hinein ausstrahlt —, eine Möglichkeit, die hier so gut wie in kompliziert zusammengesetzten sichtbar strahlenden Systemen besteht. Man muß zum Vorteil der Röntgenemissionsanalyse sagen, daß diese Möglichkeit hier vergleichsweise schon recht eingeschränkt ist. Es wird in der Röntgenröhre häufig geschehen, daß die charakteristische Strahlung eines Atoms von einem anders gearteten benachbarten Atom auf der Antikathode absorbiert wird, und daß das Atom, das absorbiert hat, die aufgenommene

<sup>1)</sup> H. STINTZING, 1. c.



Energie als seine Eigenstrahlung wieder abgibt. Damit ist dann der Anteil dieser Eigenstrahlung im austretenden Strahlungsgemisch verstärkt und der Anteil der absorbierten Strahlung geschwächt.

Es gibt zwei Arten der Röntgenabsorption, von denen die eine für die Analyse von geringer Bedeutung ist. Es ist die, die unter das allgemeine Gesetz fällt, wonach harte Röntgenstrahlen schwächer absorbiert werden als weiche. Da diese Veränderung stetig ist und für die quantitative Analyse aus schon genannten Gründen immer nur der Vergleich nahe benachbarter Frequenzen in Frage kommt, so wird das Absorptionsschicksal dieser Linien auch immer nahezu dasselbe sein. Aus dieser allgemeinen Absorption entstehen also keine bedeutungsvollen Schwierigkeiten.

Es gibt nun aber auch im Röntgengebiet noch eine selektive Absorption, die sich darin äußert, daß entgegengesetzt dem Sinne des eben genannten Gesetzes beim Fortschreiten von weicheren zu härteren Röntgenstrahlen sprunghaft ein harter Röntgenstrahl wesentlich mehr absorbiert wird als

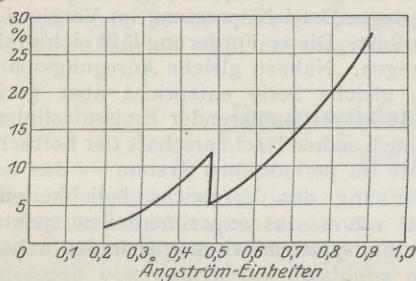


Fig. 2. Absorptionsvermögen einer photographischen Bromsilberschicht in Prozenten. (Nach Messungen von BOUWERS.) (1,52 mg AgBr pro Quadratmeter.)

ein in der Frequenz nur wenig hinter ihm zurückbleibender weicher. Hat eine Atomart in der Analysensubstanz einen solchen charakteristischen Absorptionssprung, der zwischen zwei nahe benachbarten Linien liegt, die in der Analysensubstanz unter dem Aufprall der Kathodenstrahlen entstehen, so wird diese Atomart von der einen Linie mehr als von der anderen absorbieren, und das Intensitätsverhältnis wird in der wirklich austretenden Strahlung dadurch gestört sein.

Wie diese Absorption im experimentellen Befunde aussieht, zeigt die Kurve in Figur 2, die das Absorptionsvermögen des Bromsilbers auf dem photographischen Film (1,52 mg AgBr pro Quadratcentimeter) nach Messungen von BOUWERS<sup>1)</sup> in Prozenten wiedergibt. Die Abscisse mißt die Wellenlänge. Das Absorptionsvermögen nimmt mit abnehmender Wellenlänge über weite Strecken stetig ab, bis es sprunghaft an der K-Absorptionskante des Silbers in die Höhe geht. Zwei nahe benachbarte Frequenzen, die um diese Stelle herumliegen, werden also sehr verschiedene Absorptionsschicksale erleiden.

<sup>1)</sup> A. BOUWERS, Promotionsschrift. Utrecht 1924. Vgl. auch Zeitschr. f. Physik 14, 374. 1923.

Um diesen Absorptionssprung verständlich zu machen, muß ich mit wenigen Worten auf unsere theoretischen Vorstellungen über die Entstehung der Röntgenspektren eingehen. Die Röntgenspektren entstehen kernnächst im Atominnern. Fig. 3 zeigt stark schematisiert das Innere eines schweren Atoms, wobei die hier durch Kreise angedeuteten Elektronenbahnen im Ruhezustande des Atoms als vollbesetzt zu denken sind. Die Erregung des Röntgenspektrums erfolgt in der Röhre nun in der Weise, daß durch die aufrallenden Elektronen von der Kathode her das Gefüge des Atoms bis in die Nähe des Kerns gestört wird, und aus dem Zurückspringen der Elektronen in die kernnahen Bahnen entsteht dann das charakteristische Röntgenspektrum.

Die Fig. 3 enthält schematisch den innersten Aufbau eines jeden schwereren Atoms; man braucht mit fortschreitender Ordnungszahl des Kerns nur die absoluten Maße der Bahnabstände einsinnig zu verändern. Hierin liegt der Grund für jene bekannte Einfachheit der Röntgenspektren

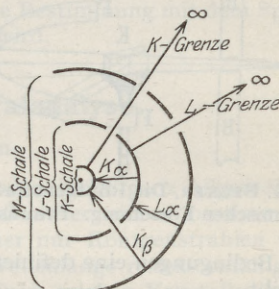


Fig. 3. (Aus W. KOSSEL, Valenzkräfte und Röntgenspektren. Berlin 1923.)

in bezug auf die Lage und die Intensitätsverhältnisse ihrer Linien, ein Umstand, der ja schon für Zwecke der qualitativen Analyse das Arbeiten mit Röntgenspektren oft so sehr viel vorteilhafter erscheinen läßt als das Arbeiten mit komplizierten optischen Spektren.

Zur Illustration soll noch eine Anzahl von L-Serien verschiedener schwerer Elemente gezeigt werden, die so untereinander gestellt ohne weiteres den gleichen Habitus erkennen lassen (Fig. 4).

Wie entsteht nun die schon genannte selektive Absorption? Absorption ist immer die Aufnahme eines Quantums aus der Strahlung unter Hebung eines Elektrons in eine kernfernere Bahn. Nun kann ein Elektron immer nur in eine Bahn gehoben werden, die noch nicht voll besetzt ist. Betrachten wir nun einmal ein Elektron aus der innersten Schale eines Atoms, der K-Schale. Die unmittelbar darüber gelegenen Bahnen sind, jedenfalls bei den schwereren Atomen, voll besetzt. Wenn das Strahlungsquantum, welches das Atom trifft, nicht groß genug ist, um ein Elektron aus dieser innersten Schale bis über sämtliche vollbesetzten Bahnen hinauszuhoben, so vermag es diesem Elektron gar nichts zu tun. Wenn die



Quanten aber mit härterer Einstrahlung immer größer werdend jenes Maß erreichen, wo sie zur Heraushebung eines solchen kernnahen Elektrons ausreichen, dann wird mit dieser Hebung plötzlich ein neuer Absorptionsmechanismus im Atom betriebsfähig und die Absorption nimmt mit härter werdender Einstrahlung sprunghaft zu.

Wieviel dieser Effekt der selektiven Absorption zahlenmäßig für die Analyse ausmacht, haben I. STRANSKI<sup>1)</sup> und ich an einem bestimmten, besonders einfachen Falle untersucht. Wenn die Antikathode aus einer Kobaltnickellegierung besteht, so liegen die Emissions- und Absorptionsverhältnisse so, wie es Fig. 5 zeigt. Zwischen den starken  $K\alpha$ -Linien der beiden Metalle liegt keine Absorptionskante.

Zwischen den schwächeren  $\beta_1$ -Linien dagegen liegt eine Absorptionskante des Kobalts. Man kann daher erwarten, daß die  $\alpha_1$ -Linien im Verhältnis der Atomkonzentrationen auftreten werden, während das Verhältnis der  $\beta_1$ -Linien zueinander durch das Dazwischenliegen der Absorptionskante gestört sein muß. Es wurde gefunden, daß bei einem Mischungsverhältnis der beiden Metalle von 50 : 50 dieses Verhältnis in den Intensitäten der  $\alpha$ -Linien wirklich wiederkehrte, während die Abweichung davon im Verhältnis der  $\beta_1$ -Linien in Form eines Analysendatums ausgedrückt einen Fehler von 6,5% in der Bestimmung jedes einzelnen der beiden Metalle ergab. Natürlich tritt hier kein konstanter Faktor auf, sondern seine Größe ist von dem Konzentrationsverhältnis der emittierenden zur absorbierenden Atomart abhängig.

Man muß für das praktische Arbeiten diese Schwierigkeit experimentell beseitigen, und hierzu hilft wieder die Verwendung eines geeigneten Verdünnungsmittels nach Art der von STINTZING vorgeschlagenen Bettsubstanz, das die Wechselwirkung zwischen den betrachteten Atomarten durch den Verdünnungseffekt nahezu aufhebt und selbst mit jeder der beiden Atomarten in nahezu gleiche Wechselwirkung tritt. Frl. WILCKE<sup>2)</sup> und ich konnten zeigen, daß man für den Vergleich von Chrom und Kupfer an der Hand der  $K\alpha$ -Linien ganz falsche Zahlen erhält; wenn man aber das Gemisch im Atomverhältnis 46 : 54 mit 500 Atomprozenten Silicium in Form von Kiesel-

säure verdünnt, so findet man das richtige Verhältnis der Metallatome zueinander wieder.

Natürlich beteiligt sich so gut wie jede Komponente der Analysensubstanz auch das Material des Antikathodenkopfes selbst an der Strahlung, und dadurch kann die Strahlung einer absorbierenden Atomart in der Analysensubstanz noch besonders angeregt und somit verstärkt werden. Um hierdurch Fehler auszuschließen, verwendet man nach einer Angabe von GLOCKER zweckmäßig Aluminium für den Antikathodenkopf.

Aber die erheblichste Schwierigkeit der Emissionsspektroskopie und auch die letzte, von der ich berichten will, ist noch eine andere. Ihre Entdeckung knüpft unmittelbar an den Fundamental-

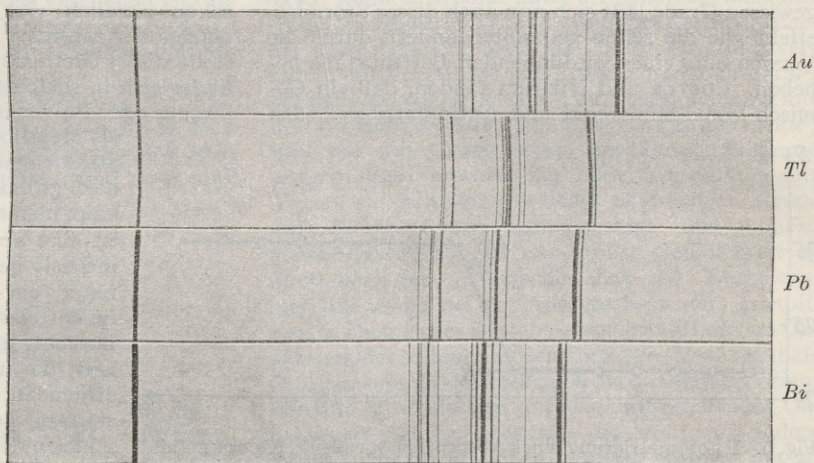


Fig. 4. L-Spektren schwerer Atome.

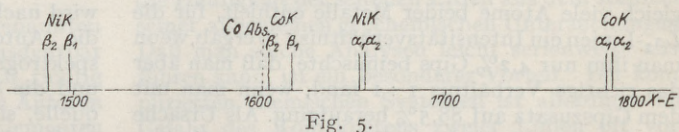


Fig. 5.

versuch der quantitativen Röntgenspektroskopie an und ist auch durch denselben Autor erfolgt. D. COSTER<sup>1)</sup> hatte zuerst den Hafniumgehalt von Zirkonpräparaten in der Weise ermittelt, daß er den Präparaten ein Oxyd des Tantals in bekannter und wechselnder Menge zusetzte, bis die benachbarten  $L\alpha$ -Linien der benachbarten Elemente Hafnium und Tantal gleich stark erschienen. Daraus wurde dann auf Gleichheit der Atomkonzentrationen geschlossen. Das war die erste quantitative Röntgenspektroalanalyse. Wie nun COSTER<sup>2)</sup> und NISHINA neuerdings gefunden haben, ist es aber hierbei nicht gleichgültig, ob man das mit dem Hafnium, das als  $HfO_2$  vorliegt, zu vergleichende Tantal als Tantaldioxyd ( $Ta_2O_5$ ) oder als Tantalpentoxyd ( $Ta_2O_5$ ) zusetzt. Das Tantaldioxyd gibt wohl richtige Resultate, aber wenn das

<sup>1)</sup> P. GÜNTHER und J. STRANSKI, Zeitschr. f. physikalische Chem. 118, 257. 1925.

<sup>2)</sup> P. GÜNTHER und G. WILCKE, Zeitschr. f. phys. Chem. 119, 219. 1926.

<sup>1)</sup> D. COSTER, l. c.

<sup>2)</sup> D. COSTER und Y. NISHINA, Chemical News 130, 149. 1925.



Tantal als Pentoxyd eingeführt wird, so erscheint seine Linie bei gleicher Atomkonzentration etwa 2,5mal schwächer als die des Hafniums. Hierbei besteht die Hauptmenge der Analysesubstanz, nämlich 94%, immer aus Zirkonoxyd. Und ein besonders schwerwiegender Befund ist dieser. Enthält das Gesamtgemisch nur 7% Cassiopejumoxyd, so gibt das Tantaldioxyd ebenso falsche Resultate wie das Pentoxyd. Die Versuche beweisen, daß es für die röntgenspektroskopische Wirksamkeit der Atome jedenfalls in vielen Fällen nicht nur auf die Konzentration ankommt, in der sie auf die Antikathode gebracht werden, sondern daß auch die Bindungsverhältnisse und sogar noch im weiteren Sinne die Umgebung des einzelnen Atoms hierbei eine Rolle spielen. Bis zu einem gewissen Grade läßt sich nun auch dieser Störungseffekt wie die schon genannten andern durch die Verwendung einer verdünnenden Bettsubstanz beheben. COSTER und NISHINA fanden, daß ein Gemisch von Stannooxyd und Antimontrioxyd, das

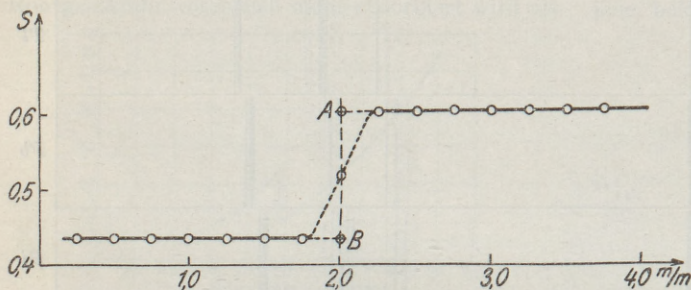


Fig. 6. Photometrierung eines Absorptionssprunges. (GLOCKER und FROHNMEYER.)

gleich viele Atome beider Metalle enthält, für die  $L\alpha_1$ -Linien ein Intensitätsverhältnis 1:6 ergab, wenn man ihm nur 4,2% Gips beimischte, daß man aber das richtige Verhältnis 1:1 fand, wenn man mit dem Gipszusatz auf 88,5% heraufging. Als Ursache für diesen merkwürdigen Effekt nehmen die Autoren an, daß in der Röhre mit dem Einsetzen des Elektronenbombardements eine gewisse Anzahl von Atomen, die bestimmt ist durch die Bindungsverhältnisse und den Charakter der Umgebung, den Brennfleck verläßt, und daß sich schon nach ganz kurzer Zeit ein gewisses Gleichgewicht zwischen den im Elektronenbombardement verbleibenden Atomen einstellt; denn wenn auch die erhaltenen Röntgenintensitäten manchmal analytisch unsinnig erscheinen, so sind sie doch streng reproduzierbar. COSTER und NISHINA ziehen aus ihren Befunden den Schluß, daß genaue Analysen mit Hilfe der Emissionsspektroskopie nur in der Weise möglich sind, daß man rein empirisch das zu analysierende Gemisch aus reinen Stoffen künstlich nachbildet und die Abhängigkeit der einzelnen Linienintensitäten von den Konzentrationen der einzelnen Komponenten studiert. Dieses rein empirische Vorgehen eröffnet nun auch die Möglichkeit, andere als serienmäßig korre-

spondierende Linien miteinander zu vergleichen, was auch oft von Vorteil ist, da korrespondierende Linien manchmal gar nicht so nahe benachbart sind, wie man das aus den schon genannten Gründen wünschen möchte. So konnte die Konzentration des Zirkons in angereicherten Hafniumpräparaten durch den Vergleich von Zirkon  $L\alpha_1$  mit Yttrium  $L\beta_1$ , bestimmt werden, wobei man wußte, daß der Intensitätsgleichheit unter den bestehenden Bedingungen das Atomverhältnis 1:2,1 entsprach.

Ich komme nun zu dem grundsätzlich anderen Weg der quantitativen Röntgenspektralanalyse, der von R. GLOCKER<sup>1)</sup> und W. FROHNMEYER beschrieben worden ist: der Absorptionsspektroskopie. Ich habe indirekt von diesem Verfahren schon ziemlich viel gesagt: nämlich nicht eine einzige der zahlreich aufgeführten Schwierigkeiten steht dieser Methode entgegen. Die Substanz befindet sich in schichtförmiger Anordnung etwa als Lösung oder Pulver in einem Hartgummitrog oder als Metallblech außerhalb der Röhre im Strahlengang, wird also weder erhitzt noch gröblich oder atomar zerstäubt und kann niemals verloren gehen. Die Röhre ist eine abgeschmolzene Röhre, die nur intensiv genug in dem erwünschten Bereich ein kontinuierliches, möglichst linienfreies Spektrum zu strahlen braucht, und damit ist die Schwierigkeit, die mit dem Betrieb der stets zu öffnenden und mit wechselnden Substanzen auf der Antikathode zu beschickenden Analysenröhren verbunden ist, auch beseitigt. Das Röntgenlicht, das durch die Substanz hindurchtritt,

wird nachher oder auch vorher spektroskopiert — die Autoren machten es mit einem Seemannspektrographen und der Lochkameraanordnung — und die Absorptionseffekte, vorhin eine Störungsquelle, sind nun die gesuchten Größen.

Zu photometrieren ist die Größe des erhaltenen Absorptionssprunges an der Absorptionskante. Fig. 6 zeigt das praktische Vorgehen hierbei. Es wird bis zu Abständen von je 2 mm links und rechts von der Absorptionskante mehrfach mikrophotometriert. Die Ordinate stellt die Schwärzung dar. Man extrapoliert dann auf den wirklichen Absorptionssprung und berücksichtigt auch die Schleierschwärzung der Platte.

In welcher Beziehung die Tiefe des Absorptionssprunges zur Konzentration der absorbierenden Atomart in der Analysesubstanz steht, muß ich mir versagen, nach dem Vorgang der Autoren vorzurechnen. Es ergibt sich die einfache Beziehung

$$\frac{J_2}{J_1} = e^{-c \cdot p}$$

wo  $J_2$  und  $J_1$  die Schwärzungen unmittelbar links und rechts von der Absorptionskante sind und

<sup>1)</sup> R. GLOCKER und W. FROHNMEYER, l. c.



$p$  die Gewichtsmenge des absorbierenden Elements angibt, die in einem Quadratcentimeter der durchstrahlten Schicht enthalten ist. Die Größe  $c$  ist eine charakteristische Konstante, die für jede Atomart einmal bestimmt werden muß. Es ist günstig, wenn diese Konstante groß ist, und es ist auch günstig für die Genauigkeit der Bestimmung der gesuchten Größe  $p$ , wenn  $J_1$  und  $J_2$  recht verschieden sind, d. h. wenn der Absorptionssprung tief ist. Man hat die Vertiefung des Absorptionssprunges bis zu einem gewissen Grade dadurch in der Hand, daß man die Dicke der absorbierenden Schicht vergrößert.

Die Vorarbeit für die Anwendung der Methode war die Bestimmung der Konstanten  $c$  für die verschiedenen Elemente. Es soll am Beispiel des Bariums gezeigt werden, wie das geschehen ist. In der Fig. 7 ist als Abszisse die Bariummenge im Quadratcentimeter der durchstrahlten Schicht und als Ordinate die Größe  $\frac{J_2}{J_1}$  aufgetragen, die von den Autoren als Sprungfaktor  $F$  bezeichnet wird. Man sieht, wie mit wachsender Bariummenge sich diese Größe immer mehr von 1 entfernt, und zwar muß

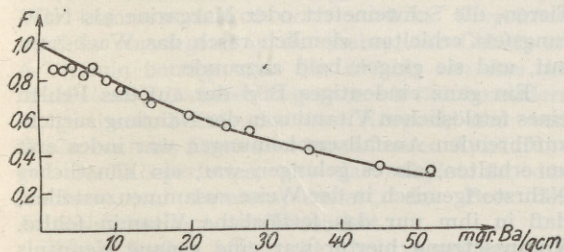


Fig. 7. Bestimmung von  $c$  für Barium. (GLOCKER und FROHNMEYER.)

diese Kurve im Sinne der vorhin genannten Gleichung als Exponentialfunktion ausdeutbar sein. Der Wert für  $c$ , mit dem sie sich richtig darstellen läßt, ergibt sich hier zu 24. Die Autoren haben für eine größere Anzahl von Elementen zwischen den Ordnungszahlen 42 und 90 diese charakteristischen Konstanten bestimmt und auch eine Interpolationsformel für ihren Gang mit der Ordnungszahl angegeben. Hierbei ist zunächst erstaunlich, daß diese Konstante für die stark absorbierenden hochatomigen Elemente kleiner ist als für die schwach absorbierenden: es hängt dies damit zusammen, daß die Absorptionskanten immer mehr in das kurzwellige Gebiet hineinrücken, wo der Absolutbetrag der Schwächungskoeffizienten immer geringer wird. Man kann allermeistens die  $K$ -Absorptionskanten verwenden, doch sind für die schwersten Elemente von den Autoren auch die Verhältnisse an den  $L$ -Absorptionskanten in dieser Weise vermessen worden. Die ganze Methode hat den Vorteil, daß man ihre Leistungsfähigkeit rechnerisch weitgehend übersehen kann. Als Beschränkung ist nur eine, allerdings nicht unwesentliche, zu nennen. Man kann sehr gut stark absorbierende Atomarten neben größeren Mengen

schwach absorbierender bestimmen, also z. B. Barium in Gläsern, aber man kann nicht schwach absorbierende Atomarten neben großen Mengen stark absorbierender Atomarten bestimmen, weil dann durch die Analysesubstanz an der interessierenden Stelle des Spektrums einfach zu wenig hindurchgeht.

Es scheint mir dem Zwecke meines Referates zu entsprechen, wenn ich nicht weiter auf methodische Einzelheiten eingehe, sondern zusammenfassend etwas über die Leistungsfähigkeit der quantitativen Spektralanalyse bei ihrem heutigen Stande berichte. Die Emissionsspektroskopie ist in der rein empirischen Form, die COSTER und NISHINA beschrieben haben, einer hohen Genauigkeit fähig. So konnte der Zirkongehalt im Hafniumoxyd, wenn er absolut unter 0,1% betrug, noch mit einer Genauigkeit von 1:10 bestimmt werden. Hierbei wäre vielleicht noch als Photometrierungsverfahren mit Vorteil das von EGGERT und NODDACK<sup>1)</sup> begründete, von STINTZING<sup>2)</sup> im Zusammenhang mit der Röntgenanalyse genannte und von Frl. WILCKE<sup>3)</sup> und mir auf Grund einer bestimmten Prognose ausgebildete Verfahren der Silberkornzählung mit Vorteil zu verwenden, welches es gestattet, gerade auf Röntgenfilmen sehr geringe und nahezu gleiche Schwärzungen mit großer Genauigkeit zu photometrieren. Weiterhin hat die Emissionsmethode schon bei der Analyse besonders komplizierter chemischer Systeme, wie sie z. B. in den Gemischen der seltenen Erden vorliegen, zwar nicht als Präzisionsmethode, aber doch als quantitativ orientierende Methode von durchaus ausreichender Genauigkeit Erfolge gezeigt, die wohl auf andere Weise nicht zu erreichen gewesen wären. Ich zitiere hier die Arbeit V. M. GOLDSCHMIDTS<sup>4)</sup> über die Häufigkeit der seltenen Erden aus dem Rahmen seiner allgemeinen geochemischen Untersuchungen, Daß man solche Analysen leicht serienweise ausführen kann, ist ein besonderer Vorteil. Bei komplizierten chemischen Systemen ist allerdings die Gefahr des Koinzidierens zweier Linien oft vorhanden, aber bei vorsichtiger Auswertung können doch wertvolle Ergebnisse aus den Aufnahmen gewonnen werden. Bei dieser Art von analytischen Aufgaben, wo die Komplikation des Problems das Charakteristische an ihm ist, läßt sich ein einfaches Maß für den Grad seiner Lösbarkeit, eine Zahl für die Genauigkeit der Bestimmung, nicht angeben. Und was die Absorptionsmethode betrifft, so sollen unmittelbar einige Zahlen von GLOCKER und FROHNMEYER angeführt werden: der Bariumgehalt einer Glassorte betrug nach der

<sup>1)</sup> J. EGGERT und W. NODDACK, Sitzungsber. d. Berlin. Akad. 39, 631. 1921; Physik. Zeitschr. 22, 673. 1921.

<sup>2)</sup> H. STINTZING, Zeitschr. f. physikal. Chem. 108, 51. 1923.

<sup>3)</sup> P. GÜNTHER und G. WILCKE, Zeitschr. f. physikal. Chem. 119, 219. 1926.

<sup>4)</sup> V. M. GOLDSCHMIDT und THOMASSEN, Oslo, Videnskapsselskapets Skrifter I, Mathem.-naturw. Kl. 5, 1-58. 1924.



spektralanalytischen Bestimmung 5,45% und nach der chemischen Bestimmung 5,8%. Der Antimon-gehalt eines Silikates wurde röntgenanalytisch zu 3,35% und chemisch-analytisch zu 3,6% gefunden. Diese Zahlen geben schon einen Eindruck von der hohen Leistungsfähigkeit dieser Methode. Und hier ist auch die Empfindlichkeit zahlenmäßig zu belegen; die Tabelle 1 gibt die Mindestmenge des

Tabelle 1.

Mindestmenge in mg/qcm zur Erzeugung eines eben noch deutlich wahrnehmbaren K-Absorptionssprunges.

|        |        |        |
|--------|--------|--------|
| Mo 0,7 | Sb 1,6 | W 6,3  |
| Ag 1,1 | Ba 2,1 | Pb 9,0 |
| Sn 1,5 | Cc 2,2 | Th 16  |

betrachteten Elementes in einem Quadratcentimeter der durchstrahlten Schicht an, die noch eben einen deutlichen Absorptionssprung ergibt, und etwas höher fängt dann auch die quantitative Bestimmbarkeit an.

Bei dem Stande, den die Röntgenspektralanalyse heute durch die Arbeit vieler Forscher erreicht hat, ist sie wohl nur eine Spezialmethode, und es hängt vom Einzelfalle ab, ob das Emissionsverfahren oder das Absorptionsverfahren das günstigere ist. In vielen Einzelfällen vermag die Methode aber beträchtliche Genauigkeiten zu erzielen, und es ist eine wichtige Eigentümlichkeit, daß die Spezialfälle ihrer Anwendbarkeit recht verschiedenartig sind.

## Vitaminforschung.

Von WILHELM STEPP, Breslau.

Vor 6 Jahren auf der Nauheimer Tagung unserer Gesellschaft durfte ich Ihnen Bericht erstatten über den damaligen Stand der Vitaminlehre. Wenn mir heute die Aufgabe obliegt, Ihnen einen Überblick zu geben über die Forschungsergebnisse der letzten Jahre auf diesem Gebiete, so erfüllt mich dabei die Empfindung eines ungeheuren Fortschritts. Zwar wissen wir auch heute noch nichts über die chemische Konstitution der Vitamine, ihre Beziehungen zum Stoffwechsel sind vielfach noch ganz ungeklärt, aber ihre Bedeutung für das Leben im weitesten Sinne ist immer schärfer hervorgetreten, so daß wir den PFLÜGERSCHEN Satz: „Ohne Eiweiß kein Leben“ wandeln können in die Worte: „Ohne Vitamine kein Leben!“ So ist es begreiflich, daß die Vitaminlehre zu allen Teilgebieten der Medizin in Beziehung getreten ist und vor allem die klinische Medizin beeinflusst hat.

Um meiner Aufgabe einigermaßen gerecht zu werden, muß ich die wichtigsten Grundtatsachen der Vitaminlehre als bekannt voraussetzen und auf historische Erörterungen wohl ganz verzichten.

Die bedeutsamsten und praktisch wichtigsten Forschungen der letzten 6 Jahre betreffen die *fettlöslichen Vitamine*, und so beginne ich am besten mit ihnen.

Der Ausgangspunkt für die Forschungen zu dieser Frage ist bekanntlich in den Experimenten zu suchen, in denen der Nachweis gelang, daß eine Wachstum und Erhaltung garantierende Ernährung nur möglich ist, wenn auch gewisse Begleitstoffe der Fette regelmäßig zugeführt werden. Man hatte gesehen, daß eine für eine bestimmte Tierart zur Dauerernährung gut geeignete Kost unzureichend wird, sobald man sie erschöpfend mit Alkohol, Äther und ähnlichen Lösungsmitteln extrahiert, und es war andererseits aufgefallen, daß künstliche Nahrungsgemische, in denen das eine Mal Schweinefett, Margarine oder Pflanzenöle, das andere Mal Eigelbfett, Rinderfett, Lebertran verwendet wurden, bei Fütterung an Ratten

ganz verschiedene Ergebnisse lieferten. Während die letztgenannten Fette, also Eigelbfett, Rinderfett, Lebertran, tadelloses Wachstum und Gedeihen der Versuchstiere garantierten, hörte bei den Tieren, die Schweinefett oder Margarine als Nahrungsfett erhielten, ziemlich rasch das Wachstum auf, und sie gingen bald zugrunde.

Ein ganz eindeutiges Bild der auf das Fehlen eines fettlöslichen Vitamins in der Nahrung zurückzuführenden Ausfallserscheinungen war indes erst zu erhalten, als es gelungen war, ein künstliches Nährstoffgemisch in der Weise zusammenzustellen, daß in ihm nur das fettlösliche Vitamin fehlte. Voraussetzung hierfür war eine genaue Kenntnis der lebenswichtigen Aminosäuren und Mineralstoffe und der Nachweis, daß das antineuritische Vitamin oder Vitamin B, von dem wir später eingehend zu sprechen haben werden, als ein von anderen Vitaminen freier Zusatz gegeben werden kann, und zwar in Form der Bierhefe. Man war also nun in die Lage versetzt, aus reinsten Nährstoffen ein Nahrungsgemisch zusammenzustellen, in dem alle lebenswichtigen Stoffe vorhanden waren mit Ausnahme des fettlöslichen Vitamins.

Als spezifische, auf den Mangel dieses Stoffes zurückzuführende Insuffizienzsymptome wurden bei jungen wachsenden Ratten, bei denen die Verhältnisse besonders klar und übersichtlich lagen, zuerst erkannt:

*Stillstand des Wachstums und eine schwere, mit Xerosis der Conjunctiva und Cornea beginnende, zu Keratomalacie und schließlich zu Panophthalmie führende Augenerkrankung.* Der spezifische Stoff ist daher als *antixerophthalmisches Vitamin* bezeichnet worden; man nennt ihn auch kurzweg *Vitamin A*. In neuerer Zeit hat man bei genauem Studium neben den Augenerscheinungen selbst noch eine Reihe weiterer Veränderungen gefunden. Nach POWERS und PARK kommt es zu einem *Versiegen der Anhangsdrüsen des Auges, der Tränen- und Liddrüsen*, was vielleicht die Entstehung der Xerophthalmie erklären könnte. Auch andere



Drüsen, wie die *Speicheldrüsen*, sollen ihre Funktion einstellen.

In Gemeinschaft mit WOENCKHAUS habe ich mich vor mehreren Jahren schon davon überzeugt, daß bei Mangel an A-Vitamin in der Nahrung die Blutbildung notleidet, ein Befund, der, wie wir später sahen, bereits von den Engländern FINDLAY und MACKENZIE erhoben worden war. Nach CRAMER, DREW und MOTTRAM soll das *Schwinden der Blutplättchen aus dem Blute ein für A-Mangel absolut charakteristisches Symptom sein*, das sehr frühzeitig auftritt; aber ich möchte doch darauf hinweisen, daß diese letztere Angabe nicht unwidersprochen geblieben ist. Von FRIDERICIA und HAHN wurde vor kurzem gefunden, daß bei A-Mangel *Nachtblindheit* auftritt, und es ließ sich weiter zeigen, daß diese Erscheinung offenbar mit einer mangelhaften Regenerierung des Sehpurpurs zusammenhängt.

In bezug auf die Rolle, die dem A-Vitamin im Stoffwechsel zufällt, sind unsere Kenntnisse vorläufig noch sehr dürftig. Es ist sicher, daß es vom Tierkörper nicht selbst gebildet werden kann, sondern von außerhalb zugeführt werden muß. Wir kommen darauf noch zurück. *Gespeichert* wird es vorwiegend in der Leber; ihr Gehalt an A-Vitamin beträgt etwa das 40fache von dem der Muskulatur. Daneben begegnen wir ihm besonders in gewissen Fettdepots des Körpers, den von W. CRAMER als *Fettdrüsen* bezeichneten Anhäufungen des Körperfettes, also das subpleurale, das Nacken- und Interscapularfett, das Fett der Achselhöhlen und das Nierenfett.

Diese Stellen bilden die Reservespeicher, aus denen der Körper in Zeiten ungenügender Zufuhr die lebenswichtigen Stoffe bezieht. So ist es verständlich, daß bei Entziehung des A-Vitamins aus der Nahrung der Zusammenbruch der Ernährung vielfach erst nach längerer Zeit sich einstellt, offenbar dann, wenn die Depots im wesentlichen geleert sind.

Merkwürdig ist nun die folgende von MCCOLLUM und SIMMONDS gemachte Beobachtung, daß die Zeit bis zur Entwicklung der Xerophthalmie bei Entziehung des A-Vitamins verschieden ist je nach dem Eiweißgehalt der Nahrung. Ist die vitaminarme Nahrung auch zugleich eiweißarm, so kommt es verhältnismäßig rasch zur Entwicklung der Augenerscheinungen, während ein reichlicher Eiweißgehalt der Nahrung die spezifischen Symptome erst später hervortreten läßt. Bezüglich der therapeutischen Beeinflussbarkeit der beiden Xerophthalmieformen besteht nun aber ein erheblicher Unterschied. Die bei eiweißreicher Nahrung entstandene Augenerkrankung ist, wenn sie einmal voll entwickelt ist, therapeutisch nur schwer, jedenfalls viel schlechter zu beeinflussen als die bei geringer Eiweißzufuhr entstandene. Eine Erklärung für diese Beobachtungen vermögen wir zur Zeit nicht zu geben, ja sie läßt sich auch mit einer weiteren anderen Beobachtung kaum vereinigen, nämlich der Beobachtung von

R. WAGNER, daß das Auftreten der Keratomalacie bei der Ratte sich beschleunigen läßt durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz. Die dadurch gesetzte Steigerung des gesamten Stoffwechsels führt offenbar zu einem beschleunigten Verbrauch des im Körper vorhandenen Vitaminvorrats.

Beim Menschen liegen die Verhältnisse im großen und ganzen ebenso wie im Tierexperiment. Auch hier wird Mangel an A-Vitamin in der Nahrung beantwortet mit schlechter Entwicklung, ungenügender Zunahme und mit dem Auftreten von Augenerscheinungen. Und ebenso wie beim Tiere ist beim Menschen der *jugendliche, stark wachsende Organismus besonders empfindlich* gegen den spezifischen Mangel.

Mit überzeugender Klarheit zeigen uns das die statistischen Aufstellungen des dänischen Augenarztes BLEGVAD über den vom Jahre 1909 an steigenden Butterexport in Dänemark und die damit Hand in Hand gehende Zunahme der Xerophthalmie. Noch deutlicher ist vielleicht das Verhalten der Kurven für die Kindersterblichkeit und die Sterblichkeit an Tuberkulose, wenn man sie mit der Kurve vergleicht, die den sinkenden Butterverbrauch für den Kopf der Bevölkerung anzeigt. Wir verdanken diese Kurven dem norwegischen Pharmakologen POULSSON: Je mehr der Butterverbrauch sinkt, um so höher steigen die Kurven für die Tuberkulosesterblichkeit und die Kindersterblichkeit an.

Nun sind in den letzten Jahren wiederholt, so besonders von Wiener Forschern, Mitteilungen gemacht worden über das Auftreten von Xerophthalmie trotz reichlichen Vitaminangebots in der Nahrung. Man hat anfangs diese Beobachtungen nicht zu deuten vermocht, indessen sind von MCCOLLUM, SIMMONDS und BECKER auch im Tierversuch ähnliche Erscheinungen festgestellt worden, und zwar in Fällen, wo der Salzgehalt der Nahrung abnorm hoch war. Eine sichere Entscheidung über die Faktoren, die hier maßgebend sind, konnte bisher nicht gefällt werden.

Über die *Heilung* der gewöhnlichen Form der Xerophthalmie ist nicht viel zu berichten. Im Tierversuch gelingt es ohne Schwierigkeiten durch tägliches einmaliges Beschnüren der Schnauze der Versuchstiere mit Butter die Erscheinungen in wenigen Tagen zum Verschwinden zu bringen. Wie ich in Untersuchungen, die im Institut von MCCOLLUM in Baltimore ausgeführt wurden, zeigen konnte, gelingt es, die Xerophthalmie auch durch parenterale Vitaminzufuhr zur Heilung zu bringen. Am Menschen hat das schon vor mir der dänische Augenarzt BLEGVAD in einer Einzelbeobachtung zeigen können. Bei einem Kranken mit Lebercarcinom, der im Verlaufe der fortschreitenden Kachexie schwere Keratomalacie bekommen hatte, konnte er durch subcutane Einspritzung eines A-Vitaminpräparates, das von dem Pharmakologen POULSSON hergestellt worden war, die Augenerscheinungen zur Heilung bringen.

Die *Ursprungsstätte des A-Vitamins* in der



Natur ist die grüne Pflanze. Wir begegnen ihm also in allen grünen Gemüsen, vor allem im Spinat und in den anderen grünen Gemüsen, in den grünen Salaten usw. Wo wir das A-Vitamin in tierischen Organen, insbesondere in den tierischen Fetten antreffen, entstammt es der Nahrung des Tieres. Je mehr Vitamin diese enthält, um so größer ist der Reichtum der tierischen Organe und des tierischen Fettes; auch der Gehalt der Milch hängt sehr stark von der Zufuhr in der Nahrung ab. Man hat feststellen können, daß die *Sommermilch viel reicher an A-Vitamin ist als die Wintermilch*. Wenn während des Sommers die Kühe auf der Weide sich ihr Futter selbst suchen, so nehmen sie viel mehr von dem spezifischen Stoff auf, als wenn sie während des Winters mit Heu gefüttert werden. Der Gehalt der als Träger des A-Vitamins so bedeutungsvollen Produkte, wie Milch, Sahne und Butter ist also durchaus keine konstante Größe.

Unter allen Erzeugnissen des Tier- und Pflanzenreiches hat der *Lebertran* den weitaus größten Gehalt an A-Vitamin; er enthält etwa 300 mal soviel Vitamin wie Butterfett. Die Herkunft des Vitaminreichtums in der Leber der Fische ist inzwischen auch völlig aufgeklärt worden. Sowohl in dem vegetabilischen, wie dem animalischen Plankton findet man sehr viel A-Vitamin. Ja, man hat sogar eine Kieselalge, *Nitzschia closterium*, in Reinkultur züchten und die Vitaminbildung in ihr nachweisen können.

Gestatten Sie mir im Anschluß an die Erwähnung des Lebertranes noch einige praktische Bemerkungen. Die Methode, nach der der Lebertran fabrikmäßig hergestellt wird, ist von großer Bedeutung für seinen Vitamingehalt. A. D. HOLMES untersuchte vor kurzem 10 verschiedene Handelsproben biologisch auf ihren Vitamingehalt und fand Schwankungen der Heildosis (für die Xerophthalmieratte) zwischen 0,72 und 7,9 mg pro Tag. Das sind außerordentlich große Schwankungen, die es verstehen lassen, warum immer wieder an der Heilwirkung des Lebertranes gezweifelt wird. Der Heilwert eines guten Tranes sinkt übrigens bei längerer Aufbewahrung. Auch dieser Punkt ist also zu berücksichtigen.

Die Frage nach der chemischen Natur des A-Vitamins ist in den letzten Jahren ein wesentliches Stück gefördert worden. Ich muß es mir versagen, auf die zahlreichen Arbeiten, die auf diesem Gebiete unternommen worden sind, einzugehen, und erwähne nur die Forschungen des leider allzufrüh verstorbenen Japaners TAKAHASHI. Es gelang ihm, aus Lebertran ein Präparat darzustellen, das in einer Menge von 0,1 mg pro 100 g Nahrung ausreicht, um normales Wachstum von Ratten zu gewährleisten. Das ist eine ungeheuer kleine Menge. 1 mg pro kg Nahrung genügt zur Aufrechterhaltung des Lebens. TAKAHASHI hat verschiedene Verbindungen seiner Substanz, die er *Biosterin* nennt, dargestellt, ein Benzoat, ein Acetat usw. Er schreibt ihm die Formel  $C_{22}H_{44}O_2$  zu und nimmt in ihm 2 Alkoholgruppen an, von

der die eine tertiär, die andere primär oder sekundär sein soll.

Es wird später noch davon zu reden sein, daß das Biosterin möglicherweise in gewissen Beziehungen zum Cholesterin steht.

Soviel über das A-Vitamin, von dem aus dem Komplex des fettlöslichen Vitamins noch ein selbständiges antirachitisches Vitamin abgetrennt werden konnte. Zwei Beobachtungen waren es vor allem, die dazu führten, daß man auf die Existenz eines selbständigen, für die Knochenbildung unentbehrlichen Vitamins aufmerksam wurde. Es fiel auf, daß man mit Butter ebenso gut wie mit Lebertran die Xerophthalmie bei Ratten beseitigen konnte, nicht dagegen die experimentelle Rachitis. Hier wirkte Lebertran selbst in kleinsten Dosen, die Butter aber auch in abundanten Mengen nicht befriedigend. Ich mußte hier schon — um das gleich zu sagen — der experimentellen Rachitis Erwähnung tun, auf die ich noch ausführlich zurückkommen werde.

Eine zweite wichtige Beobachtung, die eine Unterscheidung zwischen zwei fettlöslichen Vitaminen forderte, ergab sich bei der Verseifung von Lebertran. *Lebertran verliert bei der Verseifung auf gewöhnlichem Wege zwar seine antixerophthalmische, aber nicht seine antirachitische Wirkung*. Mit anderen Worten, die antixerophthalmische Substanz ist sehr labil, die antirachitische verhältnismäßig stabil.

Nun lassen Sie mich zurückkehren zur experimentellen Rachitis! Bekanntlich hatte Edward MELLANBY zuerst die wichtige Beobachtung gemacht, daß junge Hunde bei der Aufzucht sehr leicht an einer der menschlichen Rachitis ähnlichen Knochenveränderung erkranken, wenn sie unter bestimmten Bedingungen aufgezogen werden. Diese Knochenveränderungen bleiben aus, wenn man das Nahrungsfett, als welches gewöhnliche Margarine Verwendung fand, durch Lebertran ersetzte. Unabhängig und um die gleiche Zeit wie MELLANBY hatte McCOLLUM mit seinen Mitarbeitern SIMMONDS, SHIPLEY und PARK bei Ratten, die mit den verschiedensten Nährstoffgemischen gefüttert wurden, wiederholt Knochenveränderungen beobachtet. Es gelang ihm nun, in längeren mühevollen Versuchen zu zeigen, daß für die normale Knochenbildung eine ganze Reihe von Faktoren von Bedeutung sind. Vor allem ist die Relation Calcium:Phosphorsäure von Wichtigkeit; ideal eingestellt finden wir sie in der Milch. Wird das Verhältnis Calcium:Phosphorsäure grob in der einen oder anderen Richtung geändert, so kommt es sehr leicht zu Störungen in der Knochenbildung. Ein der menschlichen Rachitis in allen Einzelheiten gleichendes Bild läßt sich bei der Ratte hervorrufen dadurch, daß man den Phosphatgehalt der Nahrung stark erniedrigt, den Calciumgehalt dagegen hoch gestaltet. Wir unterscheiden also eine phosphatarme und eine calciumarme Rachitis. Ist die Relation Calcium:Phosphorsäure ideal, so



genügt zur normalen Knochenentwicklung eine kleine Spur des spezifischen Stoffes, der im *Lebertran* enthalten ist, dem wir aber auch sonst in der Natur begegnen, vor allem im *Eigelb*, aber auch in gewissen *grünen Pflanzen*<sup>1)</sup>. Das antirachitische Vitamin hat nun in hohem Maße die Eigenschaft, bei Phosphorarmut der Nahrung die geringen Phosphatmengen verwertbar zu machen. Man hat sich davon überzeugt, daß bei der *phosphatarmen Rachitis der Ratte* ebenso wie bei der menschlichen *Rachitis der Phosphorsäurespiegel des Blutes absinkt*, und zwar zu einer Zeit, zu der die klinischen Erscheinungen noch gar nicht ausgeprägt sind. Unmittelbar nach Zufuhr von Lebertran beginnt der Phosphatspiegel im Blute der Rachitistiere auf normale Werte anzusteigen (auch hier wieder in völligem Parallelismus zur menschlichen Rachitis). Man möchte also annehmen, daß Zufuhr von antirachitischem Vitamin die Aufnahme selbst der kleinsten Phosphatmengen in die Nahrung ermöglicht und damit die Apposition des Kalkes in den Knochen. Unabhängig von McCOLLUM und seinen Mitarbeitern waren SHERMAN und PAPPENHEIMER zu ähnlichen Ergebnissen gelangt.

Ganz ähnlich wie Lebertranzufuhr wirkt nun Bestrahlung mit ultravioletttem Licht. Nachdem HULDSCHINSKY im Jahre 1918 die Heilbarkeit der menschlichen Rachitis mit ultravioletten Strahlen zuerst gezeigt hatte, hat man sehr bald auch Versuche bei der experimentellen Rattenrachitis ausgeführt. Insbesondere waren es amerikanische Forscher (McCOLLUM und seine Mitarbeiter, ferner HESS, UNGER und PAPPENHEIMER), die großes Beweismaterial beibrachten und nachwiesen, daß aus dem ultravioletten Spektrum nur ein ganz enger Ausschnitt (von einer Wellenlänge von 290—300  $\mu$ ) wirksam ist.

Die Wirkung der Ultraviolettbestrahlung hat nun in den letzten Jahren eine ebenso überraschende wie einfache Erklärung gefunden, die wir den Amerikanern HESS und STEENBOCK und deren Mitarbeitern verdanken. Diese Forscher konnten unabhängig voneinander den Nachweis erbringen, daß in tierischen und pflanzlichen Geweben unter dem Einfluß des ultravioletten Lichtes antirachitisches Vitamin entsteht, und zwar aus Cholesterin oder dem Cholesterin nahestehenden pflanzlichen Sterinen. So kann Olivenöl oder Baumwollsaatöl durch halbstündige Bestrahlung mit der Quecksilberquarzlampe die antirachitische Eigenschaft des Lebertrans verliehen werden; die Öle nehmen dabei einen merkwürdigen, an Fischtran erinnernden Geruch an. GYÖRGY in Heidelberg konnte dann weiter die wichtige Beobachtung machen, daß auch Milch durch Bestrahlung mit ultravioletttem Licht sehr stark antirachitisch wirksam wird; aber nicht nur frische Milch, sondern auch Trockenmilch läßt sich auf diese Weise antirachitisch aktivieren. Daß diese Feststellung, die inzwischen auch von HESS in New York bestätigt wurde, große praktische Bedeutung hat, liegt auf

der Hand. Übrigens können ganz allgemein tierischen und pflanzlichen Geweben durch Bestrahlung mit ultravioletttem Licht antirachitische Eigenschaften induziert werden, und da unsere Nahrung hauptsächlich aus solchen Erzeugnissen besteht, kann man in der Tat durch Bestrahlung der Nahrung antirachitisches Vitamin in ihr in großen Mengen erzeugen. Daß es wirklich das Cholesterin ist, aus dem unter dem Einfluß ultravioletten Lichtes das antirachitische Vitamin entsteht, konnte HESS durch Bestrahlung einer Aufschwemmung von Cholesterin zeigen. Während das Cholesterin rachitisch gänzlich unwirksam ist, verhält sich bestrahltes Cholesterin wie Lebertran.

Sehr bemerkenswert und vielleicht auch später therapeutisch verwertbar sind die Beobachtungen von HART, STEENBOCK und ihren Mitarbeitern, daß die *Legefähigkeit der Hühner sich durch Bestrahlung mit ultravioletttem Licht sehr erheblich steigern läßt*; und es ist ihnen weiter der Nachweis gelungen, daß der *Gehalt der Eier an antirachitischem Vitamin durch Ultraviolettbestrahlung der Legehühner sich auf das 10 fache der Norm steigern läßt*.

Eine klare Vorstellung über die Umwandlungen, die durch Cholesterin bei seinem Übergang in antirachitisches Vitamin erfährt, haben wir vorläufig nicht. Aber es ist zu hoffen, daß dieses Rätsel in Bälde gelöst werden wird. Soviel scheint sicherzustellen, daß eine Oxydation nicht in Frage kommt, WINDAUS denkt an die Möglichkeit einer inneren Umlagerung etwa in der Weise, daß aus der „Trans“-verbindung eine „Cis“-verbindung wird.

Die Dosis von bestrahltem Cholesterin, die gegen Rachitis schützt, beträgt nach HESS und seinen Mitarbeitern etwa 1 mg. Während aktiviertes Cholesterin nur etwa 28 Tage wirksam bleibt, hält die Aktivierung des Leinöls mindestens 1 Jahr an.

Vorläufig noch nicht in Einklang zu bringen mit den hier genannten Forschungen sind Beobachtungen, die ich mit E. WOENCKHAUS vor einigen Jahren angestellt habe. Wir untersuchten die Wirkung eines Zusatzes von Vertretern der verschiedenen Lipidgruppen zu einer rachitis-erzeugenden Kost, und zwar Lecithin, Cephalin, Cerebron und Cholesterin. Von den Vertretern dieser verschiedenen Gruppen erwies sich merkwürdigerweise nur die Cerebrongruppe als wirksam. Wir haben, da wir in unseren Versuchen kein vollkommen reines Präparat zur Verfügung hatten, an das Cerebron selbst oder eine andere Substanz der Cerebronfraktion gedacht. Neueste, noch nicht veröffentlichte Untersuchungen mit hochreinem Cerebron haben nun allerdings ergeben, daß das Cerebron selbst unwirksam ist. Man muß also an ein anderes Cerebrosid denken. Alle diese Fragen sind noch im Fluß.

Ich habe mich verhältnismäßig ausführlich mit den fettlöslichen Vitaminen befaßt, da die auf diesem Gebiete in den letzten Jahren erzielte Ausbeute besonders reich ist. Erwähnt sei nur noch kurz die Vorstellung TAKAHASHIS, daß das

<sup>1)</sup> Die dem Sonnenlicht ausgesetzt waren.



Biosterin (d. h. das A-Vitamin) im Stoffwechsel in Cholesterin übergeht. Danach würde also das Cholesterin in der Mitte zwischen dem anti-xerophthalmischen und dem antirachitischen Vitamin stehen.

Bezüglich der beiden wasserlöslichen Vitamine kann ich mich wesentlich kürzer fassen.

*Zunächst das B-Vitamin oder antineuritische Vitamin!*

In der Bezeichnung „antineuritisches Vitamin“ ist die enge Beziehung dieses Stoffes zur Funktion des Zentralnervensystems genügend gekennzeichnet. Ist die Zufuhr des B-Vitamins mit der Nahrung ungenügend oder fehlt sie ganz, so kommt es zur Entwicklung schwerer nervöser Erscheinungen, wie wir ihnen bei der menschlichen Beriberi und bei der von EIJKMAN zuerst beschriebenen „*Polyneuritis gallinarum*“ begegnen. Indessen sind diese Symptome nach neuen Forschungen durchaus nicht die einzigen, ja nach der Ansicht mancher Autoren nicht einmal die wichtigsten. Nach McCARRISON führt Entziehung des B-Vitamins zu einer *Atrophie sämtlicher drüsigen Organe*, im Blute kommt es zu einer *Lymphopenie*, die geradezu als charakteristisch bezeichnet wird. Der allmählich sich entwickelnden Drüsenatrophie scheint eine schwere Funktionsstörung voranzugehen; so hat man bei Hühnern und Tauben eine *Herabsetzung der Kropfssekretion*, bei Hunden eine solche der *Magensaftabscheidung* eintreten sehen (BICKEL). Im Bereich des *Stoffwechsels* sehen wir ein Zurückgehen des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäurebildung, und dementsprechend findet man, wie ABDERHALDEN, HESS u. a. zeigen konnten, beim Arbeiten mit isolierten Geweben eine *herabgesetzte Gewebsatmung*. Man muß aus all diesen Beobachtungen schließen, daß es bei ungenügender Zufuhr des B-Vitamins zu einer schweren Läsion der Oxydationsprozesse in den Zellen kommt. Zu dieser Vorstellung paßt sehr gut die Beobachtung von ABDERHALDEN, daß die *Cysteinreaktion in avitaminotischen Geweben auffallend schwach* ist, ein Befund, der wohl so zu deuten ist, daß diejenige Gruppe, die nach HEFFTER und HOPKINS die Rolle eines Cofermentes spielt, stark vermindert ist.

Von besonderem Interesse sind dann weiter die Beziehungen des B-Vitamins zum Kohlenhydratstoffwechsel. Es gelang im BICKELschen Institut zu zeigen, daß bei Mangel an B-Vitamin reichliche Zufuhr von Kohlenhydraten starke Hyperglykämie hervorruft, eine Art von prädiabetischem Zustand; die Leber solcher Tiere ist nach ABDERHALDEN dauernd frei von Glykogen. Zwei französische Autoren, L. RANDOIN und H. SIMMONET, haben nun neuerdings angegeben, daß *Tauben die Entziehung des B-Vitamins monatelang hindurch tadellos vertragen, wenn man gleichzeitig die Kohlenhydrate aus der Nahrung ausschaltet*. Man wird weitere Untersuchungen zu dieser Frage noch abzuwarten haben.

Nach BICKEL ist der Mangel an B-Vitamin in

der Nahrung charakterisiert durch eine *desoxydative Carbonurie*, d. h. einen Zustand, bei dem die Menge des desoxydablen Kohlenstoffs im Harn stark ansteigt. Diese Vorstellung BICKELS harrt indessen noch der kritischen Nachprüfung.

*Über die Verbreitung des B-Vitamins* in der Natur brauche ich wohl nichts zu sagen. Es ist so allgemein verbreitet, daß bei Ernährung mit gemischter Kost wir in Mitteleuropa wohl nicht so leicht in die Gefahr des spezifischen Mangels kommen. Hervorheben möchte ich jedoch, daß wir alle Organe des Tier- und Pflanzenkörpers als besonders reich an B-Vitamin betrachten dürfen, denen besondere Aufgaben im gesamten Stoffwechsel zufallen und die etwa als sezernierende Drüsen bestimmte Leistungen zu vollbringen haben.

In der Frage der *chemischen Natur* des B-Vitamins sind keinerlei Fortschritte in den letzten Jahren erzielt worden. Es ist ausgesprochen empfindlich gegen stärkere alkalische Reaktion und gegen hohe Temperaturen. Durch Einwirkung dieser Art kann also der Vitamingehalt eines Nahrungsmittels schwer beeinträchtigt werden.

Wenden wir uns nun zum *antiskorbutischen Vitamin oder Vitamin C*. Es nimmt unter den Vitaminen schon dadurch eine besondere Stellung ein, daß es von der Tierwelt bei weitem nicht so allgemein benötigt wird wie die genannten Vitamine. Weitaus am empfindlichsten gegen den Mangel an C-Vitamin ist das *Meerschweinchen*; erst in einem gewissen Abstände folgt der Mensch. Dagegen scheint für den Organismus der Ratte, dieses so viel verwandten Laboratoriumstieres, das C-Vitamin nicht unentbehrlich zu sein.

Das Bild des *experimentellen Skorbut*s, wie man es beim Meerschweinchen durch besondere Fütterung jetzt sehr einfach und sicher erzeugen kann, gleicht in allen Einzelheiten dem Skorbut des Menschen. Während in den Versuchen von HOLST und FRÖLICH, in denen die Meerschweinchen bei einer Körnerkost gehalten wurden, die Tiere häufig zugrunde gingen, noch bevor die Skorbuterscheinungen zu voller Entwicklung gekommen waren, kann man jetzt durch Zusatz von kondensierter Milch, Bierhefe usw. die Tiere wochenlang am Leben erhalten und die skorbutischen Zeichen in voller Reinheit zur Entwicklung bringen. Diese Fortschritte in der Technik sind deswegen von besonderer Bedeutung, weil zur Untersuchung von Nahrungsmitteln auf antiskorbutisches Vitamin uns nur der biologische Nachweis mittels des Tierexperimentes zur Verfügung steht.

*Was die Verbreitung des antiskorbutischen Vitamins in der Natur* anlangt, so kann man ganz allgemein sagen: Wir begegnen ihm in allen frischen Pflanzen und tierischen Geweben, also in allen Organen des Tier- und Pflanzenkörpers, die an den Lebensprozessen lebhaften Anteil haben. Wir finden es demnach in den grünen Teilen der Pflanzen, aber auch — wennschon in geringerer Menge — in den Knollen- und Wurzelteilen, in den meisten



Früchten, dann im Muskelfleisch der Tiere, in Leber, Niere, Gehirn, in der Milch usw. Der Gehalt der Milch ist nun allerdings nicht sehr hoch, jedenfalls geringer als der der Muttermilch. Dagegen vermissen wir es in den ruhenden Samen der Pflanzen und in den Hühnereiern. *Bei der Keimung der Pflanzensamen wird es in großen Mengen gebildet*, so daß wir nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, daß dem C-Vitamin eine bedeutungsvolle Aufgabe beim Aufbau des Pflanzenorganismus zufällt. Den reichsten Gehalt an C-Vitamin unter allen Erzeugnissen der Natur haben die *Apfelsine und die Citrone*. In den letzten Jahren hat die Anwendung von Apfelsinensaft in der Säuglingsernährung immer mehr Verbreitung gefunden. Besonders bei künstlich ernährten Säuglingen ist die Sonderzufuhr von C-Vitamin in dieser Form sehr wichtig. Denn der an und für sich geringe Gehalt der Kuhmilch wird bekanntlich durch das Kochen der Milch noch weiter vermindert. Die Gefahr des Skorbut, der bei Kindern in Form der *Barlowschen Erkrankung* sich geltend macht, wird durch Beifütterung von Apfelsinensaft gebannt. Auch auf parenteralem Wege beigebracht ist das C-Vitamin wirksam. So hat ALFRED F. HESS, New York, Kinder mit Barlowscher Krankheit durch intravenöse Einspritzung von Apfelsinensaft, der durch Soda neutralisiert war, geheilt. Erwähnen möchte ich hier noch, daß der Gehalt der Milch an C-Vitamin abhängt von der Menge des spezifischen Stoffes in der Nahrung des Milchspenders.

Die Chemie des antiskorbutischen Vitamins ist in den letzten Jahren keinen wesentlichen Schritt weiter gekommen. Wir wissen, daß es *sehr empfindlich ist gegen alkalische Reaktion und gegen Erhitzen* auf hohe Temperaturgrade. Die Benutzung der Kochkiste ist von diesem Gesichtspunkt aus auf das dringendste zu widerraten, da überdies auch niedrige Temperaturen bei längerer Einwirkung verhängnisvoll werden.

Der Gehalt eines Nahrungsmittels an C-Vitamin erfährt weiter eine Verminderung durch *längeres Lagern*. So ist es schon lange bekannt, daß frisch aus dem Boden entnommene Karotten wesentlich vitaminreicher sind als solche, die lange Zeit gelagert haben, und ebenso ist es mit jungen Kartoffeln im Vergleich zu vorjährigen. Pasteurisierte Milch mit fast unvermindertem Vitamingehalt verliert bei längerem Aufbewahren erheblich von ihrem Gehalt, man sagt, sie *altert*. Wichtig ist, daß Trockenmilch bei Anwendung eines schonenden Verfahrens einen hohen Vitamingehalt haben kann; ja HESS hat Fälle von Barlowscher Krankheit mit solcher Trockenmilch geheilt.

Soviel über die allgemein anerkannten und in ihrer Bedeutung genau studierten Vitamine.

Ich möchte nun in aller Kürze darüber sprechen, inwieweit berichtet ist, die *Existenz noch weiterer Vitamine anzunehmen*.

Zunächst zu der Frage eines besonderen *ansatzfördernden Vitamins*, dessen Existenz insbe-

sondere von FUNK und DUBIN verfochten wurde. Es soll ähnliche Eigenschaften wie das B-Vitamin aufweisen und mit ihm meist zusammengehen. Wirklich zwingende Beweise für die selbständige Existenz eines solchen Stoffes scheinen mir nicht gegeben zu sein; ich möchte diese Frage also als noch nicht spruchreif hier nicht diskutieren.

Ähnlich scheinen mir die Dinge zu liegen mit der Annahme eines besonderen Vitamins, dessen Fehlen zur *Starbildung* Veranlassung geben soll. v. SZILY und ECKSTEIN ist es gelungen, bei ganz jungen Ratten mit einem besonders zusammengesetzten Nahrungsgemisch künstlich Starbildung zu erzeugen; ob aber die Ursache im Fehlen eines Vitamins oder aber in einem andersartigen Nahrungsdefekt liegt, läßt sich meiner Meinung nach zur Zeit nicht mit Sicherheit entscheiden. Bei einer Nachprüfung der v. SZILY-ECKSTEINschen Versuche hat L. SCHREIBER in Heidelberg bei einigen seiner Tiere ebenfalls Star erzeugen können, die Frage, ob ein Vitaminmangel das Entscheidende ist, hält er indessen noch nicht für beantwortbar.

Sehr viel weiter gekommen ist die Forschung dagegen in diesem und im vergangenen Jahr in der Frage nach der Existenz eines für die ungestörte Funktion der Zeugungsorgane unentbehrlichen Vitamins. BISHOP und EVANS haben für diesen Stoff die Bezeichnung *fettlösliches Fortpflanzungsvitamin E<sup>1)</sup>* geprägt. Die fragliche Substanz läßt sich nämlich durch Äther und ähnliche Lösungsmittel aus *Getreidesamen* (und zwar besonders aus dem *Embryo*) und *grünen Pflanzen* extrahieren, während sie merkwürdigerweise im Lebertran, der durch seinen Reichtum an antixerophthalmischem und antirachitischem Vitamin ausgezeichnet ist, vermischt wird. Man kam zu der Annahme eines solchen Vitamins durch die Beobachtung, daß Ratten, die mit einer synthetischen Nahrung und den entsprechenden Zusätzen an den bekannten Vitaminen aufgezogen werden, selbst vorzüglich gedeihen, sich aber nicht vermehren; insbesondere wurde auch bei vorwiegender Milchnahrung die vollkommen ungenügende Fortpflanzung immer wieder festgestellt. Durch Zulage von frischen Salatblättern, trockenem Alfalfagrass, Weizenembryonen, Butter und Eigelb in größeren Mengen gelang es, die Tiere zur normalen Vermehrung zu bringen.

Die bei Mangel an E-Vitamin in der Nahrung sich einstellenden Erscheinungen sind bei Männchen und Weibchen verschieden. Beim *Männchen* kommt es zu einem *Untergang der Keimdrüsen*, beim *Weibchen* dagegen zu einer *vorzeitigen Unterbrechung der Schwangerschaft*. Diese Art der Sterilität ist also grundsätzlich verschieden von der durch Aufhebung der Libido, der Ovulation usw. bedingten. Vor kurzem haben EVANS und BURR einige Angaben über die Eigenschaft des E-Vitamins gemacht. Es ist, wie schon erwähnt, löslich in Lipoidlösungsmitteln, dagegen unlöslich

<sup>1)</sup> Man spricht auch von *Antisterilitätsvitamin*.



in Wasser; es ist ausgesprochen widerstandsfähig gegen Licht, gegen den Luftsauerstoff und gegen die Einflüsse saurer und alkalischer Reaktion. Es verträgt sogar Vakuumdestillation bei einer Temperatur von 233°. In der bisher erhaltenen reinsten Form ist es ein schwerflüssiges gelbes Öl, das frei von Phosphor und Schwefel ist. 5 mg zu Beginn der Gravidität garantieren normalen Verlauf der Gravidität und die Geburt gesunder Jungen.

Sie sehen, daß trotz der Kürze der Zeit, in der man sich mit dem Einfluß der Ernährung auf die Fortpflanzung beschäftigt hat, schon mancherlei nicht nur interessante, sondern auch praktisch wichtige Ausblicke sich ergeben haben. Bezeichnend ist, daß der fragliche neue Stoff sich reichlich in grünen Pflanzen findet. Wir werden auch hier wieder auf die große Bedeutung dieser Naturerzeugnisse für die Ernährung hingewiesen, und so ist es vielleicht zweckmäßig, wenn wir uns noch einmal für einen Augenblick Rechenschaft ablegen über ihre ganz besondere Stellung unter den Nahrungsmitteln.

In den grünen Blättern finden wir fast alle Vitamine gleichmäßig enthalten: das antixerophthalmische Vitamin A, das antineuritische Vitamin B, das antiskorbutische Vitamin C, in manchen grünen Blättern auch das antirachitische Vitamin D, besonders in denjenigen, die den ultravioletten Strahlen des Sonnenlichtes stark ausgesetzt waren, und schließlich das Fortpflanzungsvitamin E. Wir können also sagen, daß eine Nahrung, in der reichlich frische grüne Pflanzen vertreten sind, eine ausreichende Vitaminzufuhr garantiert. Aber damit ist die Bedeutung der grünen Nahrung nicht erschöpft. Die grünen Blätter als Organe höchster Aktivität enthalten biologisch hochwertige Eiweißkörper und reichlich Kalk. Neben der Milch gehören die grünen Pflanzen zu den kalkreichsten Nahrungsmitteln. Daß die Gesamtheit aller in ihnen enthaltenen wertvollen Stoffe dem Organismus unvermindert dann zugute kommt, wenn sie in frischem Zustande, d. h. weder durch Kochen noch durch längeres Lagern verändert, zur Aufnahme kommen, kam, wie ich glaube, in meinen Darlegungen über die einzelnen Vitamine genügend zum Ausdruck.

Und so besteht heute, glaube ich, wohl kaum ein Zweifel darüber, daß wir auf Grund einwandfreier Experimente sagen müssen: Von den pflanzlichen Erzeugnissen sollte stets ein gewisser Teil in roher Form verzehrt werden, also in Form von Salaten, rohem Obst und dergleichen. Ganz in diesem Sinne sprechen ja auch die sorgfältigen Studien von FRIEDBERGER aus allerneuester Zeit.

Erlauben Sie mir zum Schluß noch einen Gedanken auszusprechen, der sich demjenigen, der sich mit dem Vitaminproblem befaßt, immer wieder aufdrängt. Es ist die Frage nach dem Optimum an Vitaminzufuhr! Wir haben allen Grund anzunehmen, daß dieses Optimum von dem Minimum, das eben eine Erkrankung ver-

hindert, weit entfernt liegt. Jeder, der selbst Vitaminversuche in größerem Maßstabe durchgeführt hat, weiß das. Man erlebt es häufig genug, daß bei einem geringen Gehalt der Nahrung an Vitaminen zwar nicht die charakteristischen Krankheitserscheinungen aufzutreten brauchen, daß aber andererseits die Versuchstiere nicht befriedigend gedeihen. In allen ihren Lebensäußerungen stehen sie hinter Tieren des gleichen Stammes oder Wurfs zurück, die reichlich vitaminhaltige Nahrung bekommen. Sie sind besonders anfällig gegen alle möglichen Infektionen. Pneumonien bei Mangel an A-Vitamin sind beispielsweise etwas durchaus Geläufiges.

Von grundlegender Bedeutung wäre es, etwas darüber zu wissen, wie die Dinge beim Menschen liegen. Ich glaube, man behauptet nicht zuviel, wenn man sagt, daß die Vitaminzufuhr bei den einzelnen Menschen sehr verschieden ist. Der eine genießt während des ganzen Jahres verhältnismäßig große Mengen von Rohkost, täglich Salat, Obst, während des Sommers Radieschen, Rettiche, trinkt ungekochte Milch, und bei der Zubereitung der Speisen wird so sorgsam verfahren, daß die Verluste an Vitaminen im Gemüse usw. nicht so sehr erheblich sind. Wieder ein Anderer ißt nur wenig Obst, und das meist in Form von Konserven oder in stark gekochtem Zustande, das Gemüse, das er verzehrt, hat vielleicht viele Stunden auf dem Feuer gestanden, ebenso das Fleisch. Er trinkt keine Milch und bevorzugt nur feinstes Weizenbrot. In diesen beiden Fällen ist die Menge der täglich aufgenommenen Vitamine sicher außerordentlich verschieden, bei dem ersteren werden sie sehr reichlich zugeführt, bei dem letzteren vielleicht gerade in einer Menge, die es nicht zu Insuffizienzerscheinungen kommen läßt. Es wäre nun natürlich von größter Wichtigkeit zu wissen, ob die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit die gleiche ist. Persönlich würde ich bestimmt glauben, daß derjenige, der sehr reichlich Vitamine zuführt, der Leistungsfähigere ist, aber sichere Beweise haben wir vorläufig nicht. Nun könnte vielleicht die Frage aufgeworfen werden, ob nicht in gewissen Fällen die Vitaminzufuhr über dem Optimum liegt, d. h. ob nicht zuviel von Vitaminen aufgenommen wird, so daß sich nun schädliche Wirkungen einstellen.

Ich glaube, davon wird man wohl kaum sprechen können, so lange nicht künstliche Vitaminpräparate, die den wirksamen Stoff in sehr hoher Konzentration enthalten, aufgenommen werden. In der natürlichen tierischen und pflanzlichen Nahrung sind die Vitamine sicherlich in Mengenverhältnissen enthalten, wie sie den Bedürfnissen auch unseres Körpers entsprechen. Und die Frage ist höchstens die, ob diese Mengen unser Optimum bedeuten. Wenn das so wäre, so würde jede Zubereitungsart, die diesen Betrag schmälert, unsere Vitaminzufuhr unter das Optimum herunterdrücken. Aber wir stoßen bei der weiteren Verfolgung dieses Gedankens sofort auf Bedenken,



weil wir ja in jeder natürlichen Nahrung auch den Gehalt an den Hauptnahrungsstoffen berücksichtigen müssen und nicht vergessen dürfen, daß der Bedarf an Vitaminen verschieden ist, je nach dem Anteil, den die einzelnen Hauptnahrungsstoffe an der Nahrung haben.

Sie sehen, wie groß die Schwierigkeiten sind, mit denen man zu kämpfen hat, wenn man in diese Fragen einen Einblick gewinnen will. Möglich, daß es kommenden Generationen gelingen wird, sie zu klären und damit die Grundlagen zu schaffen für das Studium der weiteren Frage, inwieweit durch eine rationelle Ernährung alle die Veränderungen, die das Altern unseres Körpers ausmachen, hinausgeschoben werden können. Niemand zweifelt heute mehr daran, daß beim Alterungsprozeß der Zustand unserer Keimdrüsen sehr

stark mitentscheidet. Ebenso sicher ist weiter, daß unsere innersekretorischen Drüsen von außen beeinflußt werden können. Das ist mit vollem Recht von BIEDL schon vor Jahresfrist behauptet worden, und neuere Untersuchungen lassen mit aller Sicherheit darauf schließen, daß einer dieser Außenfaktoren, die Ernährung, für den Zustand dieser Drüsen von größter Bedeutung ist. Ich erinnere nur an das, was ich über das Fortpflanzungsvitamin ausgeführt habe.

Und wenn ich noch darauf hinweise, daß FISCHER glaubt, durch Vitaminmangel der Nahrung experimentell bei Ratten eine Veränderung der Schädelform erzielt zu haben, so mögen Sie ersehen, daß die Vitaminlehre weit über das Gebiet der engeren Medizin hinaus in die Biologie hineingreift und auch hier überall neue Fragen aufwirft.

## Physiologie der Capillaren.

Von U. EBBECKE, Bonn.

Wenn einem Vertreter der Physiologie die Ehre zuteil wird, vor einer Gesellschaft der Ärzte zu sprechen, ist ihm das eine besondere Freude. Denn die ärztliche Wissenschaft ist für die Physiologie das Mutterland, von dem sie ausgegangen ist und zu dem sie immer wieder zurückkehrt, ob auch ihre Entwicklung sie noch so sehr in die Gefilde der Physik und Chemie oder gar Mathematik hinausführt. So sehr die Physiologie ihre eigenen Wege gehen, ihren eigenen Problemen nachgehen muß, so sehr begrüßt sie es, wenn sie auf ihren Wegen den Anschluß an die klinischen Fragen erreicht. Und das ist wohl bei der Physiologie der Capillaren der Fall, die so nahe Beziehungen hat zu Fragen von Kreislauf und Kreislaufstörung, von Entzündung, Ödem und Wasserhaushalt. Zugleich ist dieses Gebiet der Blutcapillaren ein typisches Beispiel für die physiologische Betrachtungsweise, die ja auch das klinische Denken durchdringt und deren Eigentümlichkeit darin besteht, nicht nur die Formen und Zustände, sondern hauptsächlich die Vorgänge und Veränderungen im lebendigen Geschehen ins Auge zu fassen. Wenn für die anatomische Betrachtung die Zelle ein Gebilde aus Kern und Protoplasma und allerlei Einschlüssen darstellt, so ist sie für das physiologische Auge ein Tummelplatz physikalischer und chemischer Kräfte, ein Wirbel des Geschehens, in dem hier Stoffe ein-, dort austreten, hier zersetzt, dort aufgebaut wird, lange Reaktionsketten ablaufen und auch bei stationärem System keinen Augenblick Ruhe herrscht. So sehen wir auch die Capillaren, die kleinsten Blutgefäße, die man lange Zeit nur für feine, sehr dünnwandige Endothelschläuche nach Art von Diffusionsmembranen ansah, in Bewegung und regem Leben begriffen, mit einer vielfältigen Eigentätigkeit begabt, und von dieser selbständigen Lebendigkeit der Blutgefäßcapillaren, auf die man erst in den letzten Jahrzehnten recht aufmerksam geworden ist, Ihnen einiges zu erzählen, wird meine Aufgabe sein.

So möchte ich Sie denn bitten, Ihre Aufmerksamkeit jenen altbekannten und noch immer nicht genug gekannten Capillaren zuzuwenden, die, als langgestrecktes Maschenwerk die Muskelfasern begleitend oder als ein Gewölbe feiner Maschen die Oberfläche der Darmzotten bekleidend, in der Lunge als dichtes Netzwerk die Alveolen umspinnend oder in der Leber jede einzelne Zelle umspülend, in der Niere als Glomerulusknäuel oder in den Cutispapillen der Haut als mannigfaltige Schlingen schon durch ihren Formenreichtum zu fesseln vermögen. Sicher wird später einmal die Physiologie der Capillaren für die einzelnen Organe gesondert zu behandeln sein. Wir können vorerst nur zusammenfassen, was für die Capillaren im allgemeinen gilt.

Es ist mit den Capillaren ähnlich gegangen wie einige Jahrzehnte früher mit den Arterien und Venen, die man auch seinerzeit für passive, elastische, vom Motor des Herzens durchströmte Kanäle ansah, bis man die glatte Muskulatur ihrer Wandungen und die sie versorgenden vasomotorischen Nerven kennenlernte. Da sah man, daß zwar das Herz den Blutstrom in Bewegung setzt, daß aber die Arterien mit ihrem wechselnden Tonus und Kontraktionszustand die Stromwiderstände und damit die Durchblutungsgeschwindigkeit und Blutverteilung in den einzelnen Körperbezirken regulieren. Man weiß heutzutage, daß die Höhe des Blutdrucks, die Form der Pulskurve ebenso sehr wie vom Herzen auch vom Verhalten der Arterien abhängt, daß es eine periphere Kreislaufschwäche gibt, die nicht minder gefährlich ist als eine Herzschwäche, und über das Ziel hinausschießend, hat man von den Arterien als von einem peripheren Herzen gesprochen, das die Blutströmung fördere, welche Meinung nicht bewiesen, wohl aber widerlegt ist. Seit der Zeit, wo man die Arterien und Venen als selbständig beweglich erkannte, wurden die Capillaren die passiv durchströmten elastischen Kanälchen, und



diese Vorstellung blieb mit ganz vereinzelt Ausnahmen bestehen bis in unsere Tage, wo nun ein recht plötzlicher Umschwung eingetreten ist, zu dem Physiologen, Pharmakologen, Pathologen, Kliniker der verschiedensten Länder beigetragen haben und der so weit geht, daß schon wieder einzelne Stimmen, nicht mit Recht, von den Capillaren als peripheren Herzen, von einer die Blutbewegung unterstützenden Capillarperistaltik zu sprechen geneigt sind. Was ist der Grund zu diesem Umschwung und welche Bedeutung hat die Selbständigkeit der Capillaren?

Daß man die Capillaren als passive Diffusionschläuche für den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe beurteilte, ist gut verständlich. Denn die Capillarschläuche sind so zart und klein, daß sie selbst unter dem Mikroskop recht undifferenziert erscheinen. Am lebenden Objekt ist gewöhnlich von ihrer Wandung wenig oder gar nichts zu sehen, weil sie sich nicht vom Bindegewebe abhebt, und nur an ihrem Inhalt, an den roten zirkulierenden Blutkörperchen, sind sie zu erkennen. Leere Capillaren sind daher unsichtbar und scheinen nicht vorhanden. Nicht einmal das Blutplasma ist zu sehen, außer wenn es künstlich mit Farbstoffen vermengt ist. Am gefärbten mikroskopischen Schnitt gelingt es wohl, mit Silberimprägnation die zackigen Grenzen der flachen Endothelzellen als schwarze Kittlinien hervorzuheben oder die etwas dickeren, nach innen oder außen vorspringenden Kerne der Endothelzellen deutlich zu machen. Aber schon ob ein Grundhäutchen vorhanden ist oder nicht, ist unsicher, und was die kleinen bindegewebsartigen Zellen zu tun oder zu bedeuten haben, die der Außenfläche des Schlauchs anliegend gefunden werden, ist bis zu diesem Zeitpunkt ein Gegenstand lebhafter Diskussion. So wenig differenzierten Gebilden ist man geneigt, keine besonderen Fähigkeiten zuzutrauen.

Die Frage, ob diese Capillaren selbständig veränderlich sind, kann aber keineswegs gleichgültig sein. Denn wir müssen uns erinnern, daß die Capillaren sehr klein, zugleich aber sehr zahlreich und daher in ihrer Gesamtheit von Bedeutung sind. Sie sind weniger als 1 mm lang, und ihr Durchmesser ist von der Größe des Durchmessers roter Blutkörperchen, die sich einzeln oder zu mehreren nebeneinander hindurchschlängeln, zuweilen in engen Capillaren beim Hindurchpressen länglich ausgezogen werden. Da auf 1 cmm Blut 5 Millionen roter Blutkörperchen kommen und die durchschnittliche Geschwindigkeit der capillaren Strömung nur etwa  $\frac{1}{2}$  mm in der Sekunde ist, so läßt sich denken, wieviel Zeit es braucht, bis 1 cmm als eine Reihe roter Blutkörperchen durch eine Capillare hindurchgeht. ZOTH rechnet hierfür eine Zeit von 4–7 Stunden aus. Andererseits liegen die Capillaren sehr dicht nebeneinander, und KROGH rechnet aus, daß in einem kleinen Muskelquerschnitt von  $\frac{1}{2}$  qmm, also von der Dicke einer kleinen Stecknadel, 700 Capillaren enthalten sind. So ist das Gewebe gleichsam ein

dicht von Capillaren durchsetztes Sieb oder ein Schwamm. Wieviel Blut in diesem Schwamm enthalten ist und wieviel Blut in der Zeiteinheit hindurchströmt, wieviel Stoffe gasförmig oder gelöst durch die Capillarwand in der Richtung vom Blut ins Gewebe und umgekehrt hindurchtreten, davon hängt Versorgung und Stoffwechsel des Gewebes ab, und diese Gewebsversorgung, die in den Capillaren stattfindet, ist letzten Endes die Aufgabe des ganzen großen Kreislaufapparates. Ferner können wir uns die Capillaren, die feinsten Verästelungen des Gefäßbaums, sämtlich zu einem gemeinsamen Strombett zusammengelegt denken. Aus der bekannten Tatsache, daß die durchschnittliche Strömungsgeschwindigkeit im Bereich der Aorta etwa  $\frac{1}{2}$  m, im Bereich der Capillaren etwa  $\frac{1}{2}$  mm in der Sekunde beträgt, berechnet sich dann die Weite des Strombettes im Bereich der Capillaren etwa 1000 mal größer als im Bereich der Aorta. So bilden in ihrer Gesamtheit die Capillaren eine Gefäßhöhle, die kurz, aber sehr weit ist, und es wird für den Kreislauf nicht gleichgültig sein, wenn diese Gefäßhöhle Eigenbewegungen macht. Die Haupteigentümlichkeit der capillaren Gefäßhöhle ist ihre große Oberfläche infolge der Aufteilung in unzählige feinste Röhrchen, nach dem Prinzip der Oberflächenvergrößerung, das wir überall in der Natur vorfinden, wo es sich um Stoffaustausch handelt. Nach einer Überschlagsrechnung von BÜRGER wäre die Gesamtoberfläche des Capillarbezirks auf etwa 80 qm zu schätzen, und es ist vielleicht kein Zufall, daß diese innere Oberfläche ungefähr die gleiche Größe hat, wie sie für die innere Oberfläche der Lunge ausgerechnet ist. Es ist wesentlich, ob vielleicht die Gefäßhöhle selbständig die für die Diffusion zur Verfügung stehende Fläche vergrößert oder verkleinert. Schließlich läßt sich die gesamte Capillarwandfläche auffassen als eine Art Filter, das darüber entscheidet, was aus dem Blut ins Gewebe und umgekehrt übertritt, und das auch noch einiges abfangen und zurückhalten kann, was schon das erste Filter der Darmschleimhaut bei der Nahrungsaufnahme und Resorption passiert hat. Selbständige Änderungen in der Wandbeschaffenheit und Waddurchlässigkeit des Capillarfilters müssen weitgehende Folgen haben.

Diese die Capillaren zu einer Gesamtheit integrierende Auffassung wollen wir im Auge behalten, wenn wir nun aus den makroskopischen Dimensionen uns hineinversetzen in die mikroskopischen Dimensionen der einzelnen Capillaren und die an einzelnen Capillaren zu prüfende Frage in Angriff nehmen, ob die Capillaren selbständig aktiv sind und ihre Weite, Oberfläche und Wandbeschaffenheit selbständig ändern. Es ist erstaunlich, zu sehen, wie sehr das in der Tat der Fall ist.

An den verschiedensten Versuchsobjekten ist die Frage behandelt, am klassischen und noch immer wertvollen Objekt vom Frosch mit Schwimmhaut, Zunge und anderen Organen, am Mesenterium des Meerschweinchens, Pankreas des Kaninchens,



am Kaninchen- und Katzenohr. Am Menschen sind bei Mikroskopie mit auffallendem, statt durchfallendem Licht die Capillaren der Conjunctiva, Lippenschleimhaut und besonders der Haut neuerdings zugänglich geworden und lebhaft untersucht, worüber der folgende Vortrag Näheres berichten wird. Auch bei Gelegenheit chirurgischer Operationen kann, wie es G. MAGNUS getan hat, das Verhalten der kleinsten Gefäße an menschlichen Organen untersucht werden. Von den vielen Untersuchungen und Autoren kann ich hier nur, einigermaßen willkürlich, einige wenige Befunde als Beispiel herausgreifen.

In Fällen, wo wir eine Capillare unter dem Mikroskop enger oder weiter sehen werden, liegt zunächst immer der Einwand bereit, daß mechanisch ein größerer Binnendruck von den Arterien aus die Wand gedehnt habe oder bei Abnahme des Druckes die Wand elastisch zusammengefallen sei. Darum sind jene Fälle besonders einleuchtend, wo wir eine einzelne Capillare in einem bestimmten Abschnitt, einer kleinen Strecke ihres Verlaufs sich erweitern oder verengern sehen, so daß sie Einschnürungen und Ausbuchtungen bekommt, die sich wieder ausgleichen und unter Umständen in unregelmäßigem Rhythmus kommen und gehen. Hier kann nur die Capillarwand selbst die Ursache sein. Solche Ereignisse lassen sich an der Froschlunge bei Mikroreizung und Mikrooperationen sehen und haben, indem sie zum raschen Verschluß einer verletzten Stelle führen, nach MAGNUS und F. HERZOG für die Blutstillung kleiner Verletzungen vielleicht ebensoviel Bedeutung wie die Blutgerinnung. Auch am Menschen läßt sich derlei sehen, wie kürzlich HEIMBERGER besonders deutlich zeigte, indem er, ähnlich wie Miss CARRIER, eine Mikropipette in die Epidermis des menschlichen Fingers mikrurgisch einstach und ein winziges Tröpfchen Adrenalin intracapillar oder paracapillar injizierte. Man wird solche Erscheinungen nicht als krankhaft abweisen können, zumal ähnliche Reaktionen gelegentlich auch von selbst, ohne äußeren Reiz aufzutreten, wenn wir nur genügend lange geduldig beobachten. Ein recht geeignetes Objekt ist nach VIMTRUP der Schwanz von Salamanderlarven, die in schonender Weise stillgestellt sind und lebend beobachtet werden. Hier können die Capillarreaktionen auch durch Nervenreizung in Gang gesetzt werden, so wie es ja schon 1902 STEINACH und KAHN im Anschluß an die alten STRICKERSchen Versuche an der ausgeschnittenen überlebenden Froschnickhaut gezeigt hatten.

In den meisten Fällen betrifft die Änderung die Capillaren in ihrer ganzen Länge, und nur die Tatsache, daß benachbarte, von derselben Arterie versorgte Capillaren sich verschieden und wechselnd verhalten, macht darauf aufmerksam, daß wir den Grund nicht im zuführenden Gefäß zu suchen haben. Es ist auch gar nicht leicht, experimentell durch Änderung des Innendrucks die Capillarweite passiv zu ändern. So müssen wir etwa, worauf KROGH aufmerksam machte,

bei künstlichen Injektionen einen die normalen Druckverhältnisse erheblich übertreffenden Druck anwenden, um die Capillaren sämtlich zu füllen, und umgekehrt sind an Organen, die durch Abbinden oder Ausschneiden vom Blutstrom ausgeschaltet sind, die Capillaren keineswegs eng, sondern können sehr weit und gefüllt sein. Der Eigentonus der Capillarwand ist wichtiger als ihr passiver Dehnungszustand.

Recht einfach ist folgender Versuch nach CARRIER, HAGEN, PARRISIUS u. a. Wir betrachten mikroskopisch eine Stelle der Handrückenfläche und zählen die im kreisförmigen Gesichtsfeld sichtbaren Capillarschlingen. Es sind vielleicht 2 oder 3. Dann reiben wir die Hautstelle, so daß sie rot wird, und erkennen nun 15—20 solcher Capillarschlingen im selben Gesichtsfeld. Neue, vorher scheinbar nicht vorhandene Capillaren sind aufgetaucht, freilich unter gleichzeitiger Erweiterung der kleinsten Arterien und Venen. Fast besser noch als die mikroskopische Betrachtung ist für manche Zwecke die Verwertung der makroskopisch festzustellenden Färbung, die von der Weite und Zahl der durchscheinenden kleinsten Gefäße abhängt. Würde eine kleine Arterie etwa ständig 5 Capillaren versorgen, so könnte die Arterienänderung nur dazu führen, daß diese Capillaren mit größerer oder geringerer Geschwindigkeit durchblutet werden, was sich in der Färbung nicht wesentlich verriete. Ganz anders, wenn mit einem Male 20 statt 5 Capillaren durchblutet werden. Wenn wir also durch intracutane Injektion von Adrenalin am menschlichen Arm eine umschriebene Hautblässe, durch mechanisches Reiben einer Hautstelle eine Rötung hervorrufen, so ist das ein Zeichen dafür, daß auch die Capillaren und kleinsten Venen — die Venulae, die überhaupt in Bau und Verhalten den Capillaren ganz ähnlich sind — an der Veränderung teilgenommen haben. Und wenn nun, wie es der Fall ist, auch am abgebandenen Arm, wo der Binnendruck gleichmäßig und gering geworden ist, immer noch sowohl die Reizröte wie die Adrenalinblässe zu erzielen ist, wo die Ursache gewiß nicht in der vis a tergo liegen kann, so ist das ein ganz deutliches Zeichen dafür, daß diese kleinsten Gefäße sich selbständig erweitert oder verengt, geöffnet oder geschlossen haben.

Sobald wir die Färbung als Indicator der Gefäßweite zu betrachten gelernt haben, wird uns eine Erscheinung recht merkwürdig, die ganz alltäglich vorkommt, aber doch unbeachtet war, nämlich die Tatsache, daß wir zwar häufig warme und rote oder kalte und blasse Hände haben, sehr häufig aber auch warme und blasse oder kalte und rote Hände. Die Wärme und Kälte unserer Haut richtet sich nach der Blutmenge, die in der Zeiteinheit durch die Haut hindurchfließt, die Röte und Blässe der Haut richtet sich nach der Blutmenge, die im betreffenden Zeitpunkt in der Haut vorhanden ist. Ob viel oder wenig Blut durch die Haut fließt, hängt ab vom Zustand



der Arterien, ob viel oder wenig Blut in der Haut vorhanden ist, das ist hiervon ganz unabhängig und richtet sich nach dem Zustand der viel zahlreicheren Capillaren und kleinsten Venen. So sind Blutströmung und Blutfüllung zwei Dinge, die streng auseinanderzuhalten sind, allerdings noch häufig als Hyperämie und Anämie unter einem Namen zusammengeworfen werden. Warme aber blasse Haut bedeutet trotz weiten Arterien und schneller Blutdurchströmung eng gebliebene Capillaren; der Binnendruck vermochte nicht, sie zu entfalten. Kühle aber rote Haut bedeutet weite Capillaren trotz engen zuführenden Gefäßen, geringer Blutgeschwindigkeit und geringem Binnendruck. Wird dann die Strömung so langsam, daß die Sauerstoffzufuhr nicht ausreicht, so verwandelt sich die Rötung in eine bläuliche Rötung, eine Cyanose. Eine solche Kombination enger Arterien mit weiten Capillaren und verlangsamter Strömung findet sich ganz gewöhnlich in gewissen Stadien der Entzündung und führt unter Umständen weiter zur Stase.

Aus der Beobachtung einiger einfacher Reaktionen dieser Art hatte ich schon 1914 auf die Selbständigkeit und Bedeutung der Capillaren geschlossen. Einige weitere Versuche von KROGH zeigten das gleich noch deutlicher. KROGH injiziert chinesische Tusche in die Venen des lebenden Versuchstieres und sieht dann die Muskeln des getöteten Tieres blaß, wenn sie vorher in Ruhe gewesen waren, dagegen dunkelschwarz gefärbt, wenn sie vorher gearbeitet hatten, sei es spontan, sei es infolge elektrischer Reizung oder auch Massage. Entsprechend finden sich im mikroskopischen Querschnitt an den ruhenden Muskeln nur wenige sichtbare Capillarpunkte, an den Muskeln, die sich in Arbeitshyperämie befanden, dagegen 10—20mal soviel. Die Weite der Capillaren hat zugenommen, aber auch die Zahl. Ändert eine Arterie ihren Tonus, so wird sie enger oder weiter, ändert eine Capillare ihren Tonus, so verschwindet sie oder taucht auf. Es gibt, wie sich hier deutlich zeigt, außerordentlich viel mehr Capillaren, als wir gewöhnlich zu Gesicht bekommen und als in Betrieb genommen sind, eine Vorstellung, die jetzt wohl schon zu allgemeiner Anerkennung und Geltung gelangt und deren Bedeutung unschwer einzusehen ist.

Denn bliebe die Zahl der Capillaren unverändert, so könnte wohl eine veränderte Strömungsgeschwindigkeit das Angebot von Sauerstoff und Nährstoffen für das Gewebe ändern, aber die Strecke, welche die Stoffe von der Capillarwand bis zur Verbrauchsstelle im Gewebe zurückzulegen haben, bliebe dieselbe. Änderung der Capillanzahl und damit des Abstands zwischen den einzelnen Capillaren ändert den Weg und die Zeit, die für die Diffusion in Anspruch genommen wird, was auf die Ernährung des Gewebes wesentlichen Einfluß hat.

Was so von den Capillaren der Haut und Muskeln gesagt ist, gilt auch für andere Organe. Es

seien nur die Beobachtungen des Amerikaners RICHARDS erwähnt, der feststellt, daß in der Froshniere, je nach ihrem Funktionszustand, die Zahl der sichtbaren Glomeruli stark wechselt und daß infolge diuretischer Mittel mehr Glomeruli als vorher und in einzelnen Glomeruli mehr Capillarschlingen als vorher zum Vorschein kommen. Ob nicht vielleicht auch an der Lunge etwas Ähnliches der Fall ist, die gewöhnlich längst nicht mit voller Kraft arbeitet, sondern vielleicht eine gewisse Zahl von Alveolen und Capillaren geschlossen in Reserve hält? Jedenfalls haben wir es hier mit einer allgemein verbreiteten Erscheinung bei der funktionellen Hyperämie, Reizhyperämie und entzündlichen Hyperämie zu tun.

Für gewöhnlich bleibt die Änderung der Capillaren auf kleine Bezirke in den Organen beschränkt. In der Ruhe ist es sogar so, daß in einem Gewebsabschnitt bald hier, bald dort abwechselnd die eine oder andere Capillare sich öffnet oder schließt, so daß in weiser Ökonomie und gerechter Verteilung bald dieses, bald jenes Gewebsteilchen besser ernährt wird und keines Not leidet. Solche Änderungen sind für den Gesamtorganismus unmerklich. Wir können uns aber denken, welche gewaltige Folgen entstehen, wenn abnormerweise die ganze Capillarröhre sich auf das 10—20fache erweitert. Dann nimmt der Schwamm der Capillarröhre die ganze zur Verfügung stehende Blutmenge in sich auf, so daß nicht genügend Blut zum Herzen zurückfließen kann und das Herz, so kräftig es schlägt, doch leer arbeitet und den Kreislauf nicht unterhalten kann. Solche Bilder sehen wir bei der Vergiftung mit Arsen und den anderen von HEURNER als Capillargifte zusammengefaßten Pharmaka, bei dem traumatischen Schock, den zu beobachten die Granatverletzungen des Krieges Gelegenheit gaben, dem anaphylaktischen Schock und dem besonders gut von DALE untersuchten Histaminschock.

Hier werden die Folgen der Capillarveränderungen deswegen noch gewichtiger, weil sich mit der Änderung der Capillarweite zugleich eine Änderung der Waddurchlässigkeit zu verbinden pflegt, so daß viel Blutflüssigkeit ins Gewebe austritt. In kleinstem Maßstab sehen wir das gleiche, wenn infolge eines lokalen Reizes, etwa eines Insektenstiches, außer einer entzündlichen Rötung sich ein lokales Ödem, eine Quaddel, ausbildet. In Fällen, wo das Blutplasma vorher durch Injektion eines kolloidalen Farbstoffes, Trypanrot, Trypanblau, Kongorot gefärbt war, sehen wir, daß durch die ruhenden Capillaren kein Farbstoff ins Gewebe austreten kann, wohl aber, sobald die Capillaren durch mechanische, chemische oder bakterielle Einwirkungen in einen Reizzustand versetzt sind. Was für die gefärbten kolloidalen Bestandteile gilt, muß auch für die ungefärbten, normalerweise im Blutplasma enthaltenen Kolloide zutreffen, d. h. für die Bluteiweiße. Wir machen es uns gewöhnlich nicht ganz klar, daß das Bluteiweiß, das für die Viscosität und den kolloidal-



osmotischen Druck des Blutes unentbehrlich ist, für die Ernährung des Gewebes schon aus dem Grunde nicht unmittelbar in Betracht kommt, weil es, kolloidal gelöst, gar nicht durch die Endothelwand diffundieren kann. Sobald aber die Endothelwand in einen Reizzustand gerät, wird sie sehr viel durchlässiger, gleichsam durchlöchert, ungefähr so durchlässig, wie es gewöhnlich nur die Leber- und Milzcapillaren sind, und nun wird an dieser Stelle das Gewebe von einer eiweißreichen Flüssigkeit überschwemmt und ausgeschwemmt. So kann es zur Bildung von Ödem, Transsudaten und Exsudaten kommen.

Auf unsere eingangs gestellte Frage: Gibt es selbständige Änderungen in Weite, Zahl und Durchlässigkeit der Capillaren? können wir hiernach eine durchaus bejahende Antwort geben.

In unseren Betrachtungen haben wir bisher eigentlich nur einige Erscheinungen beschrieben, die sich an den Capillaren auffinden lassen, und noch gar nicht gesprochen von dem Mechanismus, der diese Vorgänge bewirkt. Sind es nervöse Vorgänge oder nicht? Haben die Capillaren Muskeln oder nicht? Wie kommen die Tonus- und Durchlässigkeitsänderungen zustande? Wir müssen uns hier freilich auf kurze Antworten beschränken.

Es ist viel schwieriger, den Nerveneinfluß bei den Capillaren nachzuweisen als bei den Arterien und Venen; aber doch ist es an einzelnen Objekten einwandfrei gelungen. Auch haben einige Autoren mittels der Methylenblau- und Rongalit-weißfärbung die äußerst feinen marklosen Nervenfasern darzustellen vermocht, welche die Capillaren begleiten oder umspinnen. Hervorzuheben ist, daß bei den kleinsten Gefäßen außer den gewöhnlichen Reflexen und Psychoreflexen die peripheren Axonreflexe eine Rolle spielen, die nur einen beschränkten lokalen Wirkungsbereich haben und des Rückenmarkszentrums nicht bedürfen. Ihre Wirkung ist besonders daran erkennbar, daß nach Durchschneidung eines Nerven in dem betreffenden Bezirk die Reizreaktionen und entzündlichen Reaktionen etwas anders verlaufen, je nachdem die Endverzweigungen des Nerven schon degeneriert oder noch erhalten sind.

Im ganzen tritt aber der Nerveneinfluß zurück hinter den chemischen Einflüssen. Von einer ganzen Reihe von Capillarmitteln möchte ich nur zwei typische Vertreter hervorheben, das Pituitrin und das Histamin. Beide wirken auf die Capillaren in so großen Verdünnungen, wie sie für Hormonwirkung charakteristisch sind; das Pituitrin macht die Capillaren eng, das Histamin macht sie weit und durchlässig. Das Pituitrin wirkt auch noch auf solche Capillaren, bei denen das sonst häufig wirksame Adrenalin versagt. Vom Histamin, dessen quaddelerzeugende Wirkung bei intracutaner Applikation schon EPPINGER sah, ist besonders durch DALE hervorgehoben, daß es ganz allgemein die glatten Muskeln und auch die Arterien zur Kontraktion bringt, während es umgekehrt die Capillaren erweitert. Diese beiden

typischen Substanzen sind deshalb von Bedeutung, weil sie oder ihnen nah verwandte Stoffe wahrscheinlich schon normalerweise bei der Regulierung der Capillarweite eine Rolle spielen. In ihrer Wirkung auf die Capillaren und auch auf die Pigmentzellen der Froschhaut findet KROGH dem Pituitrin ganz ähnlich eine Substanz, die in jedem Blutserum enthalten ist. Vom Histamin, das sich aus der Aminosäure Histidin durch Decarboxylierung ableitet, ist es wahrscheinlich, daß es nicht nur als Produkt bakterieller Eiweißzersetzung, sondern schon im Zellstoffwechsel als ein Zwischenprodukt des Eiweißabbaues bei unvollständiger Verbrennung auftritt. Man kann sich demnach eine chemische Selbstregulierung der Gewebsversorgung vorstellen, indem bei einer dem Bedarf nicht entsprechenden Blutzufuhr ein sonst die Capillaren tonisierender Stoff verbraucht wird, oder indem hierbei neue, die Capillaren erweiternde Stoffe als unvollkommene Abbauprodukte im Gewebe entstehen; eine Anpassung der Blutversorgung an den Bedarf nach Art einer Selbsthilfe des Gewebes, die vom Nervensystem unabhängig ist, gewöhnlich allerdings durch periphere und zentrale Reflexe unterstützt wird. Ein bekanntes Beispiel für diese Selbststeuerung, bei dem schon BIER seinerzeit auf die Unabhängigkeit vom Nervensystem und auf die Bedeutung gerade der kleinsten Gefäße hingewiesen hat, ist die den Chirurgen bekannte reaktive Hyperämie nach Blutleere, die Folge eines sogenannten Bluthungers im Gewebe, die hiernach als ein Sonderfall der allgemeinen funktionellen Hyperämie erscheint. Nur kurz sei darauf aufmerksam gemacht, daß wir es in den Fällen der Capillarerweiterung gewöhnlich nicht mit einer isolierten Capillarreizung, sondern mit einer, wie ich meine, primären Gewebsreizung zu tun haben.

Als letzte Frage hätten wir zu behandeln, welchen Elementen der Capillarwand die Änderung der Capillarweite zuzuschreiben ist, und begeben uns mit dieser Frage auf ein Gebiet, das als ein unsicheres Grenzgebiet, aber auch als eine Wachstumszone des Wissens noch im Werden begriffen ist. Es kommen nur 2 Zellarten in Betracht, einmal die Endothelzellen selbst und zweitens die in mehr oder weniger großen Abständen aufgelagerten Zellen, die wir Perithelzellen oder nach ZIMMERMANN Pericyten nennen können. Beide Zellarten scheinen contractil zu sein mit einer undifferenzierten protoplasmatischen Contractilität, wie wir sie bei Amöben, Leukocyten, Wanderzellen, Plasmazellen antreffen und wie sie zu den allgemeinen Eigenschaften des Protoplasmas gehört. Wenn sich die das Capillarrohr zusammensetzenden Endothelzellen verkleinern oder vergrößern, kommt es zu einer Lumenänderung und zugleich zu einer Änderung der Oberfläche und des Umfangs. Wenn sich die außen aufsitzenden und unter Umständen festhaftenden und umklammernden Pericyten verkleinern, kann es zu Einschnürungen und sogar Fältelungen der Wand



kommen, und auch das ist, wenn auch in selteneren Fällen beobachtet, so von STEINACH und KAHN, VIMTRUP, TANNENBERG, HEIMBERGER. Man ist so weit gegangen, von einer Muskularisierung des Endothelrohres durch jene Pericyten zu sprechen. Aber freilich haben jene Zellen einige Eigenschaften nicht, die sonst für glatte Muskulatur charakteristisch sind. Abgesehen von ihrer vielverzweigten Form, die aber alle Übergangsstufen bis zur typischen Spindelform zeigt, sind in ihnen Fibrillen nicht mit Sicherheit nachgewiesen und werden sie durch Histamin nicht wie alle anderen glatten Muskeln zur Kontraktion gebracht. Dafür haben sie andere Eigenschaften, die den glatten Muskeln fehlen. Sie lösen sich nämlich gelegentlich von der Wand des Capillarrohres ab, mit der sie noch einige Zeit durch feine Stiele verbunden sein können und wandern ins Gewebe hinein wie echte Histiocyten; und zweitens verhalten sie sich, was glatte Muskelzellen nicht tun, als typische Speicherzellen für Pyrrol, Indigocarmin, Kongorot oder dergleichen vitale Farbstoffe. Diese Zellen sind von EBERTH als Adventitialzellen beschrieben und besonders von MARCHAND untersucht, der, wie auch G. HERZOG, ihre Bedeutung bei der Entzündung festgestellt hat, wo sie durch lebhaft Teilung des Endothels wuchern, Milchflecken bilden und auswandern. Andererseits sind sie von ROUGET und S. MAYER als eine Art Muskelzellen beschrieben und daher auch zum Teil mit dem Namen Rougetzellen bezeichnet. So wie ihr Name, so ist auch ihre Herkunft strittig, da sie teils von den Endothelzellen, teils von dem umgebenden Bindegewebe abgeleitet werden. Sie sehen, die Sachlage ist ähnlich wie auf dem gleichfalls umstrittenen Gebiet derjenigen Zellgruppe, die als Histiocyten, Makrophagen, Polyblasten, Klastocyten mit den verschiedensten Namen belegt wird. Es scheint, daß hier wirklich die Zellformen noch nicht so festgelegt sind, wie wir es von den differenzierteren Zelltypen kennen, und nach neuen Untersuchungen von BENNINGHOFF gibt es wirklich Übergangsformen zwischen Fibrocyten und glattmuskuligen Zellen. Solche Zwischenstufen wie die Capillarwandzellen sind dann wohl besonders vielseitig, sowohl in ihrer Tätigkeit wie in ihrer Entwicklungsmöglichkeit. Sie sind, wie es auch OTFRIED MÜLLER und GEORG HERZOG nennen, typisch pluripotent. Bedenken wir, daß die Endothelzellen nach den Untersuchungen von WYSOKOWITSCH, ROSENTHAL, OELLER, SIEGMUND eine wichtige Rolle spielen bei der Abwehr von Bakterien, die sie anlagern, verhaften und unschädlich machen, und denken weiter daran, daß die Endothelwand wahrscheinlich gerinnungsfördernde und gerinnungshemmende Stoffe ins Blut abzugeben vermag, so erscheinen uns diese kleinen unscheinbaren Zellen, welche die Capillaren bekleiden und denen unmittelbar so wenig anzusehen ist, keineswegs passiv, sondern vielmehr als höchst bewegliche und lebendige Gebilde.

So führt uns unsere Betrachtung mitten in die

Zellphysiologie, wo sich Fragen und Beziehungen nach allen Seiten ergeben, Beziehungen zu den weißen Blutkörperchen, die phagocytieren und Fermente liefern, zum Bindegewebe mit seinen festen und wandernden Zellen und zu dem großen, in Entwicklung begriffenen Gebiet des Reticulo-Endothelialsystems, auf das ich freilich nicht mehr übergreifen will; Fragen, die durch die gemeinsame Zusammenarbeit der verschiedenen klinischen und theoretischen Fächer, ganz im Sinne des durch unsere Tagung beabsichtigten Zusammenschlusses, besprochen und gefördert werden müssen und die ich hier nur eben berühren konnte. Demjenigen, der selbst auf diesem Gebiete arbeitet, wird bewußt sein, wieviel noch zu klären ist, und jedem wird, je nach seiner Arbeitsrichtung, ein anderes Problem im Zusammenhang mit der Tätigkeit der Capillaren vor Augen stehen. Der Pharmakologe wird etwa an die Capillargifte denken, der Pathologe an die Entzündung, der Dermatologe an Urticaria und Anaphylaxie, der Ophthalmologe an Glaukom und Flüssigkeitswechsel des Auges, der Chirurg an reaktive Hyperämie, aber auch an Peritonitis und Sepsis mit ihren capillarerweiternden Toxinen, der innere Mediziner vielleicht an Ödem, Wasserhaushalt, Nephritis. Aber wie der innere Mediziner zu diesen Fragen steht, wird Ihnen ja gleich der folgende Vortrag am besten sagen. Sie alle werden dazu beitragen, das Bild zu vervollständigen, das ich hier nur in großen Umrissen zu zeichnen suchte und das Ihnen doch einen Eindruck von der Lebendigkeit der Capillaren und ihrer Wandzellen vermitteln wollte.

In unserer Anschauung sehen wir nun die Capillarzellen wie kleine Amöben nebeneinander als Kolonie syncytial und mit Kittlinien zu einem Gewölbe zusammengefügt, und wie kleine Amöben vermögen sie auf die verschiedensten Reize zu reagieren, werden expansorisch oder contractorisch erregt, werden durch andere Reize zur Wucherung und Wanderung veranlaßt, lösen sich gelegentlich auch voneinander los, so wie des am ausgeprägtesten von den KUPFFERSchen Sternzellen der Lebercapillaren bekannt ist, die auch als freie Zellen vom Blut weggespült werden können. Wie kleine Amöben verändern sie auf Reize hin ihren Tonus, ihre Oberflächenspannung, ihre Klebrigkeit, ihre Membranbeschaffenheit und Durchlässigkeit, immer in Anpassung und Übereinstimmung mit dem Bedarf des Gewebes, zu dem sie gehören und mit dem sie ein untrennbares Ganzes bilden in Ruhe, in Tätigkeit oder in Entzündung und Abwehr. Werden sie in ihrer gewaltigen Zahl krankhafterweise von gemeinsamem Reiz getroffen, so ziehen sie den ganzen Kreislauf in Mitleidenschaft. Für gewöhnlich aber sind sie in kleinsten Bezirken für sich, nur locker mit dem Nervensystem verbunden, an ihrer unmerklich stillen und stetigen Arbeit, die als feinste Regulierung für die Nahrungs- und Flüssigkeitsversorgung des Gewebes unentbehrlich ist und in die wir hier einen Blick geworfen haben.



## Die Pathologie der menschlichen Capillaren.

Von OTFRIED MÜLLER, Tübingen.

Die mannigfachen Veränderungen der Blutströmung in den Capillaren und die wechselnde Durchlässigkeit des Endothelrohres, wie wir sie am lebenden Menschen beobachten, lassen sich am besten unter einheitlichen Bildern erfassen, wenn wir uns die Haargefäße als ein Syncytium mesenchymaler, pluripotenter Zellen vorstellen. Damit will gesagt sein, daß wir uns auf Grund unserer zahlreichen Beobachtungen genötigt sehen, den Capillarendothelien als noch undifferenzierten Zellen die Eigenschaften aktiver Beweglichkeit und aktiver Selektion zuzuerkennen. Ob die mit dem Mikromanipulator jederzeit nachweisbare aktive Beweglichkeit durch Kontraktions- oder durch Quellungsvorgänge erklärt werden will, bleibt für den Kliniker als im Endeffekt unerheblich hier außer Diskussion.

Im Laufe der Beobachtungen an pathologisch veränderten Capillaren hat sich ferner herausgestellt, daß die isolierte Betrachtung der Haargefäße für sich allein nicht zu weit getrieben werden darf. Schon anatomisch sind die Übergänge aus den Arteriolen in die Capillaren und aus diesen in die Venulae nicht so scharf abgesetzt, als man im Schema zu denken gewohnt ist. Funktionell vollends, wie der Arzt die Dinge in erster Linie sieht, sind sie durchaus fließend. Darum muß ich heute von der Pathologie des feinsten Gefäßsystems sprechen, nicht ausschließlich von der Capillarpathologie.

Der periphere Gefäßabschnitt erscheint uns heute als ein großartiges Stellwerk, welches, um bildlich zu sprechen, die kommunale Selbstverwaltung der Gewebe bezüglich ihrer Blutversorgung soweit selbständig zu steuern vermag, als nicht die übergeordnete Länderverwaltung des vasomotorischen Regimes der gröberen Arterien und die zentrale Reichsgewalt der Herztätigkeit im Interesse des ganzen anders bestimmen. Von einem regulären Triebwerk im Abschnitt der feinsten Gefäße, d. h. von einem peripheren Herzen, wollen wir auf Grund unserer sehr ausgiebigen Beobachtungen nichts wissen.

Das periphere Stellwerk gipfelt in dem Ziel- und Zweckpunkte des gesamten Kreislaufes, an der Umschlagstelle des arteriellen zum venösen Capillarschenkel. Dort ist der Ort der größten Gefäßdurchlässigkeit und damit der wesentlichsten Assimilations- und Dissimilationsvorgänge. So sehen wir denn auch in kranken Tagen hier zuerst den Austritt von Blut oder Gallenfarbstoff. Auch finden wir bei schweren Formen der großen Stoffwechselkrankheiten Diabetes und Fettleibigkeit neben anderen Anomalien des periphersten Gefäßabschnittes gerade die Umschlagstelle oft besonders erweitert.

Die Einflüsse, welche auf das Stellwerk der lokalen Blutversorgung des Gewebes einwirken, sind zahlreich und verwickelt. Dementsprechend

ist die Deutung etwaiger Abweichungen von der Norm mit viel Kritik und Reserve vorzunehmen. Ich will in folgendem nur kurz die wichtigsten Punkte hervorheben, die hier in Betracht kommen:

Erstens ist fraglos die chemische Zusammensetzung der Säfte in Blut und Gewebe von Bedeutung für den Kontraktionszustand und die Form der Haargefäße und damit auch für die Strömung in ihnen. Noch unveröffentlichte Untersuchungen von GÄNSSLEN machen das sehr anschaulich. Betrachtet man die Haargefäße und den subpapillären Venenplexus an der bedeckt getragenen Brusthaut oberhalb der linken Mammille bei einem Vasoneurotiker mäßigen Grades, der auf seine gewohnte gemischte Kost eingestellt ist, so ergeben sich nur leichte Abweichungen von der Norm. Untersucht man die gleiche Stelle nach 10tägiger, fast ausschließlicher Fleischkost, so erweisen sich die Umbiegungen aus dem arteriellen in den venösen Capillarschenkel wie bei einer Stoffwechselkrankheit aufgetrieben und der subpapilläre Venenplexus stark erweitert. Auch sind kleine Blutungen ins Gewebe aufgetreten, die vorher nicht vorhanden waren. Das gleiche ist an Lippe, Oberarm und Nagelfalz zu beobachten. Schlägt man dann in eine laktovegetabile Kost um, so lassen sich die gesetzten Veränderungen in etwa 5—6 Wochen wieder zum status quo ante zurückführen. Es kommt also darauf an, was für Stoffe im Säftestrom an die Capillarwand herantreten, durch sie hindurchgehen und in ihren Schlacken wieder zurücktransportiert werden.

Zweitens ist der periphere Gefäßabschnitt weitgehend abhängig von dem großen Regulationsapparat aller unbewußten Lebenstätigkeit, wie er im Zusammenarbeiten des vegetativen Nervensystems mit den endokrinen Drüsen und dem Elektrolytenspiel nach FRIEDRICH KRAUSS gegeben ist. Naturgemäß kann diese Zusammenarbeit sowohl in einzelnen Teilen wie im ganzen sowohl konstitutionell wie konditionell gestört sein.

Beispiele für isolierten Ausfall der Innerationswirkung des sympathischen und parasympathischen Lenkungszügels kann man bei jeder mit trophischen Störungen einhergehenden peripheren oder spinalen Läsion erbringen. Sehr starke Capillarveränderungen pflegen sich an Nagelfalz und Brusthaut bei Syringomyelie in entsprechender spinaler Höhenlage zu ergeben.

Beispiele für die Wirkung des Ausfalles gewisser Inkrete sind besonders bei mehr oder weniger isolierten Erkrankungen der Hypophyse, der Thyreoidea, des Pankreas und der Genitaldrüsen gegeben. Noch unveröffentlichte Untersuchungen meines Mitarbeiters Bock erweisen, daß subcutane Verabreichung geringer Mengen von Thyreoidea-, Hypophysenvorderlappen-, Testis- resp. Ovarium- und Pankreaspräparaten beim gesunden Menschen keine oder ganz geringfügige Wirkungen auf den



periphersten Gefäßabschnitt ausüben, während bei dominierender Störung eines dieser Inkretorgane die subcutane Applikation gleicher Mengen des zuständigen Stoffes eine deutliche Capillarreaktion verursacht. So kann man z. B., wie auch sonst schon beschrieben ist, mit Insulin die bei gravem Diabetes bestehenden Veränderungen der Capillaren und der Venulae weitgehend wieder ausgleichen. Endlich verursacht längeres Einnehmen von Inkretpräparaten, wie z. B. Thyreoidin, beim normalen Menschen Capillarveränderungen, die den bei krankhafter Überfunktion des betreffenden Organes gesetzten entsprechen.

Ein Beispiel für Beeinflussung des periphersten Gefäßabschnittes durch Änderung des Ionen- gehaltes der Gewebe ergibt sich durch die Mit- teilung von HOFF und LEUBER, wonach intravenös injiziertes Kongorot nur an solchen Stellen der Haut eine sichtbare Verfärbung macht, an denen gleichzeitig Quaddeln durch intracutane Injektion hyper- resp. hypotonischer Salzlösungen gesetzt worden sind. Auch sieht man bei spontaner Urticaria das Kongorot nur in den Quaddeln austreten.

Drittens sind, unbeschadet des allgemeinen, vegetativ-endokrin-elektrolytischen Regulierungs- apparates noch besondere Gruppen peripherster Gefäße offenbar zu lokalen Funktionsgemeinschaf- ten zusammengefaßt. Für die menschliche Haut hat das MAYER-LIST bei uns durch das Studium der sogenannten Cutis-marmorata dargelegt. Diese, bei manchen Menschen nach Abkühlung schon physiologisch, bei anderen auch ohne besondere Kälteeinwirkung pathologisch hervortretende Fel- derung der Haut in helle, anämische, kälteemp- findliche und dunkle, hyperhämische, weniger kälte- empfindliche Bezirke dürfte die eigentliche Ursache des fleckförmigen Auftretens der zunächst funktion- nell und später dann organisch ausartenden vaso- neurotischen Erscheinungen sein. Auch die fleck- förmige Pigmentierung der Haut, wie sie nach längerer und intensiver Wärmeapplikation auftritt, hängt nach unveröffentlichten Studien von MAYER- LIST mit diesen Verhältnissen zusammen. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich bei diesen Vorgängen um die pathologische Übersteigerung physiologischer Axonreflexwirkungen.

Nach kurzer Darstellung der wichtigsten all- gemein-pathologischen Verhältnisse gehe ich nun- mehr auf die speziellen konstitutionellen Anomalien des Zusammenspiels der vegetativen Regulie- rungen mit dem Zirkulationsapparat insonderheit den feinsten Gefäßen und die dadurch gegebenen Störungen der Gewebsdurchblutung und -Ernäh- rung näher ein. Wir haben in Tübingen gezeigt (E. WEISS, PARRISIUS), daß bei allen gewöhnlich als Vasoneurosen bezeichneten Störungen die Arteriolen, die Capillaren und die Venulae weit- gehend beteiligt sind, und daß dort in der Regel nicht einfach vasoconstrictorische oder vaso- dilatorische Zustände bestehen, sondern gerade wie am Verdauungskanal (am Oesophagus sowohl wie

am Darm) Spasmen neben Atonien in buntem Wechsel. Wir haben diese eigenartige Dysergie im periphersten Gefäßabschnitt als den spa- stisch-atonischen Symptomenkomplex bezeichnet. In der Regel sitzt der Spasmus mehr in den Arteriolen und den arteriellen Capillarschenkeln, die Atonie hingegen in den venösen Capillar- schenkeln und den Venulae. Es darf aber ja nicht übersehen werden, daß auch in den Venulae und Venenplexus Krampferscheinungen beobachtet wer- den, und daß dann der in der Capillare gelegene Umschlagshafen des Gewebes für Wasser, Gase und feste Stoffe sowohl in seiner Zu- wie auch in seiner Abfuhr blockiert sein kann. So kommt es zur Ver- langsamung der Blutströmung und zur Verände- rung der Wanddurchlässigkeit mit dem schließ- lichen Resultat der Funktionsbehinderung des Gewebes evtl. bei langen Stasen usque ad finem, d. h. bis zur Nekrose.

Schule gemacht hat nun als gewebsschädigende Ursache der Spasmus. Er ist heute als patho- genetisches Moment geradezu Mode geworden. Man denke nur an SPIELMEYER und seine Theorie der Spasmen an den Gefäßen des Ammonshornes bei der Epilepsie, an von BERGMANN und seine Schule mit ihrer spasmogenen Erklärung des Schlaganfalles, an die unmittelbaren Beobach- tungen der Augenärzte bei der Amaurosis fugax, an die in der Blase von Neurotikern cystoskopisch sichtbaren Arterien spasmen, an die Eklampsie- forschungen der Frauenärzte HINSELMANN und NEVERMANN, an die angiospastische Theorie der Migräne und an manches andere noch. Dem- gegenüber ist die gewebsschädigende Wirkung der evtl. bis zur Stase verlangsamten Strömung in den venösen Capillar- und Venenvaricen nicht hin- reichend gewürdigt. Das Ulcus cruris z. B. ent- steht nach MAGNUS durch Stasen, in capillären Varicen an der typischen Stelle, weil diese ihr Blut in die prall gefüllten Säcke der großen Venen be- sonders in stehender Stellung nicht hinreichend ab- geben können. Hyperämie ist eben durchaus nicht immer ein Heilmittel; hyperämische Dauerstase tötet vielmehr Gefäßwand und Umgebung genau wie anämischer Dauerspasmus. Ein Heilmittel ist nur die optimale Durchblutung des Gewebes nach dem im gegebenen Falle gerade vorliegenden Bedürfnis.

Außer dem stasenfördernden spastisch-ato- nischen Zustand, d. h. der Dysergie im periphersten Gefäßabschnitt ist bei den Vasoneurosen in der Regel auch eine Disproportion im anatomischen Bau gegeben. Beim konstitutionell Normalen ist der Aufbau des feinsten Gefäßabschnittes ein planmäßig geordneter, beim Vasoneurotiker ist er systemlos und ungeordnet. Es ergibt sich deutlich, daß das beste Maß für eine Konstitutions- anomalie in dem Grade der Disharmonie gegeben ist, sei es, daß diese in funktioneller Dysergie, sei es auch, daß sie in anatomischer Disproportion zum Ausdruck kommt. Beim Vasoneurotiker ge- sellt sich zu diesen Verhältnissen noch die durch



beschleunigte Blasenbildung (GÄNSSLEN) oder abnormen Übertritt von Farbstoff aus der Blutbahn nachweisbare veränderte Durchlässigkeit der Gefäßwand hinzu, welche teils zu fleckig lokal angeordneten, teils zu mehr allgemeinen, leichten, äußerlich nicht sichtbaren Ödemen führen kann.

Leichtere Grade solcher Störungen sind ungeheuer häufig und in ihrer Bedingtheit oft schwer deutbar. Stärkere Grade sind seltener und meist an mehr oder weniger deutlich zu umschreibende Inkretanomalien und an Psychoneurosen gebunden. Gleichgültig aber, ob leichtere oder schwerere Störung, gleichgültig auch welche Bedingtheit: von größter Bedeutung für den klinischen Effekt ist die Stelle am Körper, wo sich die Verhältnisse abnormer peripherster Gefäßfunktion entwickeln. Ist diese Stelle die äußere Haut, so wird es, wenn nicht gerade lokale Gangrän auftritt, mehr bei lästigen Erscheinungen bleiben. Ist sie an den Schleimhäuten gegeben, so sind sekundär entzündliche Erscheinungen in Gestalt von Katarrhen die Folge, egal ob es sich um den Verdauungstraktus, die Luftwege, die Blase oder die Schleimhaut des weiblichen Genitales handelt.

So fanden HEIMBERGER und ich z. B. in der Schleimhaut des Ulcusi magens fern vom Geschwür selbst mit seinen intensiven Entzündungserscheinungen eine fleckförmige capilläre und venuläre Hyperämie mit Neigung zur Stasenbildung und circumscripiten Ödemen. SCHMINCKE und DUSCHL haben 53 Ulcus- und 31 Carcinommägen, welche wir durch das Entgegenkommen von Perthes in überlebendem Zustand nach Resektionen capillarmikroskopisch beobachten konnten, histologisch nachuntersucht. Sie haben an den Ulcusi magens regelmäßig sehr deutliche Füllungen der Capillaren und Venulae gefunden, welche an Mägen von gesunden Hingerichteten und an den Carcinommägen fehlten. Außerdem stellten sie bei beiden Krankheiten noch einen von ihnen und uns als sekundär aufgefaßten Katarrh der Schleimhaut fest. Diese fleckförmige, mit örtlichen Ödemen verbundene urticariaähnliche Hyperämie ist oft auch gastroskopisch in analoger Weise nachweisbar, wie die vasoneurotischen Veränderungen an der Lippe und der äußeren Haut. Sie ist neuerdings durch histologische Nachuntersuchungen in der SAUERBRUCHSchen Klinik, bei FLÖRCKEN in Frankfurt und bei ANSCHÜTZ in Kiel als ein Charakteristicum des Ulcusi magens bestätigt worden, wobei sich die erstgenannten Kliniken unserer Deutung der Ulcusgenese anschließen, während die letztgenannte nach wie vor das *primum movens* des Schadens in entzündlichen Vorgängen sieht. Unser Material ist inzwischen so groß und unsere Resultate sind so eindeutig, daß wir unsere Hypothese von der vasoneurotischen Entstehung der meisten Magengeschwüre namentlich auch im Hinblick auf die Befunde der Nachuntersucher als genügend gestützt betrachten. Selbstverständlich stellen wir aber nicht in Abrede, daß nicht auch andersartige Unterbrechungen der periphersten

Zirkulation instande sein mögen, Magen- resp. Duodenal-Ulcera hervorzurufen.

Weiter wäre zu bemerken, daß wir mittlerweile eine ganze Anzahl Fälle von Colitis ulcerosa gravis gesammelt haben, bei denen keine erkennbare infektiöse (Ruhr) oder toxische (Sublimat) Ätiologie vorlag und welche die Zeichen der vasoneurotischen Diathese an Haut und Schleimhäuten sehr ausgesprochen darboten.

Treten die fleckförmigen spastisch-atonisch bedingten Stasen zusammen mit den circumscripiten vasoneurotischen Ödemen in der Muskulatur auf, so kommt es zu den sogenannten „rheumatischen“ Muskelschmerzen, wie sie bei nervösen oft aber auch bei hypertonischen Patienten, besonders bei Frauen, in den langen Rückenmuskeln, im Trapezius sowie in den Oberarm- und Oberschenkelmuskeln so häufig geklagt werden. Der fühlbare Ausdruck dieser lokalen Stauungen ist in den allen Masseuren wohlbekannten Muskelknoten gegeben. ADOLF SCHMIDT hat solche Knoten excidieren lassen und zu seinem Erstaunen nichts Entzündliches, sondern lediglich eine sehr starke Hyperämie der feinsten Gefäße gefunden. Dieser Befund versteht sich unter dem Gesichtswinkel unserer Anschauungen, die übrigens in ähnlicher Weise schon von QUINCKE vertreten wurden, ebenso wie die heilsame Wirkung der Massage und anderer physikalischer Maßnahmen.

Daß bei manchen Formen des MENIÉRESchen Symptomkomplexes Stasen im periphersten Gefäßapparat des Labyrinthes eine entscheidende ursächliche Rolle spielen, wird heute in der otiatriischen Literatur vielfach angenommen. PARRISIUS hatte Gelegenheit, 12 Meniéréfälle, die uns von der Ohrenklinik zugänglich gemacht waren und keine sonst erkennbare Ätiologie hatten, nachzuuntersuchen. Er fand bei allen starke vasoneurotische Anomalien an Lippe, Oberarm, Brusthaut und Fingernagelrand und meist starke Urticaria factitia. In ähnlicher Weise konnte PARRISIUS bei 60 Glaukomfällen der Augenklinik mit nur 4 Ausnahmen ernste Veränderungen am feinsten Gefäßsystem der Haut und der Schleimhäute feststellen; entweder war es das Bild der schweren Vasoneurose oder der Hypertonie, das vorlag. Über den Analogieschluß sind wir aber hier noch nicht hinausgekommen.

Betrifft die Arteriolenkontraktion überwiegende Teile des gesamten Gefäßsystemes, so muß der Blutdruck steigen. Geschieht das in einem normal gebauten periphersten Gefäßabschnitt, d. h. kommt im wesentlichen nur die spastische Komponente der Dysergie zum Ausdruck, so sieht man einen blassen Gewebsgrund mit gleichmäßig verteilten sehr engen Capillaren. Solche Bilder trifft man, wie wir uns inzwischen an der Hand von 17 Fällen überzeugt haben, besonders bei sicheren sekundären Schrumpfnieren. Sie entsprechen der sogenannten weißen Hypertension VOLHARDTS. Liegt aber ein konstitutionell disproportioniert gebautes und dysergisch arbeitendes peripherstes



Gefäßsystem vor, bei welchem die Arteriolen kontrahiert, die venösen Capillarschenkel und die Venenplexus aber stark erweitert sind, wie wir es von den Vasoneurosen her kennen, so bekommen wir auch bei der Hypertension das Bild des spastisch atonischen Symptomenkomplexes, welches der roten Blutdrucksteigerung VOLHARDTS entspricht. Wir haben mittlerweile 58 derartiger ohne klinisch nachweisbare Nierenbeteiligung verlaufender Fälle gesammelt, und WEITZ hat bei uns zeigen können, daß diese Form der konstitutionellen Hypertension, wie wir sie nennen, sehr vielfach dominant vererblich ist. Nach im Laufe der Jahre fortlaufend erhobenen klinischen Befunden müssen wir ebenso wie auch andere Autoren annehmen, daß bei diesen Blutdrucksteigerungen mit der Zeit organische Gefäß- und Gewebsschädigungen besonders an Niere, Auge und Hirn sekundär auftreten können.

Untersucht man mit den verschiedenen Organpräparaten die Beziehungen des Inkretsystems zu dieser Form der konstitutionellen Hypertension, so ergibt sich nach unseren Erfahrungen (Bock) die mit anderwärts mitgeteilten Befunden übereinstimmend, daß der Hypophysenvorderlappen neben den Genitalsekretoren hier wohl eine dominierende, wenn auch sicher nicht die einzige Rolle spielen dürfte.

Im Anschluß an die Verhältnisse bei den Hypertensionen komme ich zu dem sehr wichtigen pathogenetischen Prinzip der Entstehung anatomischer Läsionen aus gestörter Gefäßfunktion. HEIMBERGER hat bei uns gezeigt, daß eine künstlich gestaute Venula der menschlichen Haut während der Dauer der Stauung an mechanischer Reizbarkeit gradatim abnimmt und schließlich völlig torpid wird. Hebt man die Stauung auf, und wird das Gefäß nunmehr wieder lebhaft durchblutet, so folgt ein Stadium übermäßiger mechanischer Reizbarkeit. Weiter hat er gezeigt, daß hochgradige capilläre Varicen bei Vasoneurotikern eine quantitativ verminderte und qualitativ abnorme mechanische Irritationsfähigkeit zeigen. Diese Abschwächung der Gefäßfunktion kann bei langem Bestehen der vasoneurotischen Veränderungen soweit gehen, daß die feinsten Gefäße beim Absterben die normale Contractilität vermissen lassen, welche das Blut sonst agonal in die mittleren und größeren Venen hineintreibt. SCHARFF hatte bei uns Gelegenheit, die Verhältnisse bei einer mit starker, dauernder Cutis marmorata behafteten älteren Frau, die später in der Klinik starb, histologisch zu untersuchen. Es ergab sich, daß zahlreiche kleinste Gefäße, insonderheit Capillaren und Venulae, sich auch beim Absterben nicht mehr in der sonst üblichen Weise zu kontrahieren vermochten. Die Wände der Capillaren waren überdehnt, die Kerne vielfach weiter auseinandergerückt, aber noch gut erhalten.

Den Nachweis auch von Kernveränderungen in den Capillaren haben dann WESTPHAL und BÄR aus den Frankfurter pathologischen und klinischen

Instituten erbracht. Bei ihren Studien über Angiospasmen als Ursache der Schlaganfälle fanden sie, abgesehen von den Befunden an den Arterien, auch an den Capillaren und feinsten Venen alle Stadien von Wandläsionen. Von einfachen Blutaustritten ohne erkennbare Wandschädigung, wie wir sie bei den Vasoneurosen intra vitam oft genug beobachten, bis zum völligen Kernschwund, zeigten sich alle Übergänge inmitten derjenigen Gewebspartien, welche in der regionären Lage des Funktionsausfalles der Hirnsubstanz aufgesucht und nachgesehen wurden. Die genannten Herren sprechen direkt von einer allgemeinen Angionekrose nicht nur der Arteriolen, sondern auch der Capillaren und Venulae.

Die Gedankenreihe: primärer funktioneller Spasmus auf der arteriellen, gleichzeitige, funktionelle Atonie auf der venösen Seite, sekundäre anatomische Gefäßwand- und schließlich auch Gewebsschädigung bis zum lokalen Zelltod beginnt sich also mit zahlreichen klinischen und anatomischen Beobachtungen empirisch zu belegen. Sobald im periphersten Gefäßabschnitt die Zirkulation längere Zeit stillsteht, gleichgültig ob durch Spasmus oder durch Atonie oder durch beides, kommt es zur lokalen Asphyxie und autotoxischen Zersetzung der Gefäßwand und des umliegenden Gewebes.

Ich bin am Ende dessen, was ich über die vorwiegend endogenen Erkrankungen des feinsten Gefäßsystems zu sagen habe. Bei den zahlreichen vorwiegend exogenen Schäden muß ich mich im Hinblick auf den Raum kurz fassen:

Lähmungen der Capillarwand sieht man auf Grund folgender Einwirkungen auftreten:

1. Bei schweren Infektionskrankheiten wie Typhus, Sepsis, Grippe, Diphtherie kommt es unter dem Einfluß der Infektionstoxine zunächst zu einem Excitationsstadium, in dem das Blut hellrot und rasch durch die Haargefäßschlingen läuft. Diesem folgt dann das Lähmungsstadium, in dem das feinste Gefäßsystem erweitert und mit einer dunkelvioletten Blutmasse gefüllt ist. Die Strömung ist dabei entweder ausgesprochen träge, oder es bestehen minutenlange Stasen. Ganz ähnliches läßt sich

2. beim anaphylaktischen Schock beobachten, bei dem es sich nach EBBECKE um eine allgemeine Capillarlähmung, und zwar sowohl der motorischen wie der sekretorischen Funktionen, handelt, die mit einer universellen Urticaria verglichen werden kann.

3. Vergiftungen mit Schwermetallen, z. B. Quecksilber- oder Goldverbindungen machen sehr demonstrable Capillarlähmungen, die sich von den infektiös bedingten wenig unterscheiden. Das gleiche gilt

4. von der Wirkung der Röntgenstrahlen und des ultravioletten Lichtes. Das ist bezüglich der Röntgenstrahlen von praktischer Bedeutung, und nach den Untersuchungen von NIEKAU und WELSCH bei uns, die durch DAVID und GABRIEL



bestätigt worden sind, läßt sich erstens die Wirkung der WINZschen Hauterythemdosis bei normalen Menschen in ihrem Verlauf genau festlegen, zweitens aber läßt sich feststellen, daß diese Wirkung bei Vasoneurotikern, Nephritikern und Kranken mit inneren Sekretionsstörungen (besonders BASEDOW) früher eintritt, stärker ausfällt und länger andauert wie beim Gesunden. Man kann somit den Röntgengefährdeten capillarmikroskopisch erkennen.

Von Bedeutung ist noch, daß bei den akuten Nephritiden nach den übereinstimmenden Beobachtungen von uns, VOLLHARDT, JÜRGENSEN und KYLIN Veränderungen in der Strömung der Wanddurchlässigkeit, dem Druck und oft auch der Gestaltung der Capillaren und Venulae auftreten. Diese Veränderungen lassen sich bei gelegentlichen Beobachtungen postscarlatinöser und postanginöser Nephritiden schon vor dem sonst erkennbaren Einsetzen des Nierenleidens selbst, also gewissermaßen in dessen Inkubationszeit, nachweisen. Solche Tatsachen zeigen, daß die akuten Nephritiden mit einer allgemeinen Schädigung des periphersten Gefäßapparates einhergehen, was an-

gesichts der Ödembildung und der Retinaveränderungen zu erwarten war.

Daß bei lokalen und allgemeinen Stauungen bei Infektionsexanthenen, bei Hautkrankheiten, bei Arzneimittelwirkungen, bei thermischen, klimatischen und jahreszeitlichen Einflüssen überaus zahlreiche Befunde am feinsten Gefäßapparat zu erheben sind, liegt auf der Hand und ist vielfach beschrieben. Die Zeit verbietet, näher auf diese Details einzugehen.

Zum Schlusse bemerke ich ausdrücklich, daß alle hier mitgeteilten Befunde am Menschen erhoben worden sind. In keinem einzigen Fall handelt es sich um Schlüsse aus Tierversuchen. Gewiß wird man über die Deutung dieser und jener Befunde noch weitgehend debattieren müssen. Bleibt man aber kritisch und nimmt heuristische Hypothesen, wie sie teilweise noch vorliegen, nur dann als Tatsachen, wenn sie durch gediegene empirische Befunde naturwissenschaftlich stabilisiert sind, dann wird uns die Pathologie der feinsten Gefäße zu den bisher gewonnenen sicher noch weitere praktisch-klinisch wichtige Einsichten bringen.

## Kropfverhütung.

Von J. WAGNER-JAUREGG, Wien.

Die Prophylaxe einer Krankheit scheint die Kenntnis ihrer Ursachen zur Voraussetzung zu haben; und so ist also der erste praktische Versuch einer *allgemeinen*, nicht individuellen oder lokalen Kropfprophylaxe förmlich gleichzeitig mit der Wiedererweckung einer schon alten Hypothese über die Entstehung des Kropfes, der Jodmangeltheorie, zur Verwirklichung gekommen; einer Hypothese, deren Grundlagen man zum Teil erst im Laufe der Durchführung dieser Prophylaxe auszubauen begonnen hat, und deren kräftigste Stütze das Gelingen dieser Prophylaxe wäre.

Es verhält sich aber im gegebenen Falle so, daß es gar nicht notwendig war, die Prophylaxe mit dem Gewicht einer Hypothese über die Ätiologie des Kropfes zu belasten. Denn daß das Jod ein *Heilmittel* gegen den Kropf sei, ist gar nicht hypothetisch, und die Versuche mit Jodmikrodosen, die der Einführung der schweizerischen Kropfprophylaxe vorausgingen, die Versuche HUNZIKERS an Schulkindern, BAYARDS an einzelnen Familien und ganzen Dörfern, hatten gar keine prophylaktische sondern eine therapeutische Aufgabe. Es war aber eine fast zwingende Annahme, daß das Jod, wenn es den Kropf *heilt*, rechtzeitig angewendet, auch die Entstehung des Kropfes *verhüten* müsse. Und es hat sich in den erwähnten Versuchen vor allem darum gehandelt, jene Grenze der Dosierung festzustellen, bei der das Jod noch heilsam wirkt, ohne voraussichtlich zu schaden; jene untere Grenze der Dosierung also, bei der eine allgemeine prophylaktische Verabreichung von Jod zulässig erscheinen konnte.

Es ist nicht zu verkennen, daß die schweizerische Kropfprophylaxe durch die Erkenntnisse, die sie vermittelte und durch die Untersuchungen, die sie anregte, die Theorie, mit der sie begründet wurde, wesentlich gestützt hat. Aber die Theorie wird nicht allseitig anerkannt, und es läßt sich auch gewiß nicht sagen, daß der Jodmangel *die* Ursache der Kropfendemie sei; wir wissen doch, daß der individuelle Faktor auch im Bereiche der Endemie eine große Rolle spielt; wir wissen, daß bekannte und unbekannte Faktoren wirksam sind, wenn im Bereich der Endemie ein Individuum, das früher kropffrei war, einen Kropf bekommt.

Wir werden also das Wort Ursache am besten vermeiden und der Jodmangeltheorie in modernem Sinne den Ausdruck geben, daß der Jodmangel eine und zwar eine der wichtigsten Bedingungen sei für das Entstehen der Kröpfe.

Das Verlangen nach einer Kropfprophylaxe, und zwar nach einer allgemeinen, sich auf die ganze Bevölkerung oder doch einen großen Teil derselben sich erstreckenden, wird dort laut werden, wo das Kropfübel einen namhaften Teil der Bevölkerung befällt, wo also der Kropf endemisch auftritt. Es ist darum begreiflich, daß der erste in großem Maßstabe ausgeführte Versuch einer allgemeinen Kropfprophylaxe in der Schweiz gemacht wurde, dem vom Kropf am schwersten heimgesuchten Lande Europas.

Doch auch in großen Teilen von Österreich, nämlich in den Alpengebieten, ist der Kropf recht häufig; besonders Steiermark ist wegen seiner Kröpfe berühmt; doch könnten ihm Salzburg,



Kärnten, einzelne Teile von Tirol mit Recht diesen Ruf streitig machen, und diese an die Alpen gebundene Kropfendemie folgt ihren Ausläufern bis weit nach Bayern, nach Ober- und Niederösterreich hinein.

Wenn man sich aber von dem Grade der Verkropfung einer Gegend ein einigermaßen zuverlässiges, zahlenmäßiges Bild machen will, stößt man auf eine Schwierigkeit. Die *Kropfstatistik* wurde bisher systematisch nicht betrieben.

Die einzige regelmäßig durchgeführte Zählung der Kröpfe ergab sich gewissermaßen als Nebenprodukt bei einer zu ganz anderen Zwecken vorgenommenen Sichtung der Bevölkerung, und zwar nur ihres männlichen Anteiles, bei der *Rekrutierung*. Die Rekrutierung ergibt aber nur ein sehr ungefähres Maß der Kropfhäufigkeit. Denn erstens werden bei der Rekrutierung nur Kröpfe von einer gewissen Größe berücksichtigt. Es ist das Maß, nach dem das Vorhandensein von Kropf beurteilt wird, bei der Rekrutierung ein anderes, als bei der Schulstatistik. Die große Zahl der geringeren, doch auch schon als beginnender Kropf zu bezeichnenden Schilddrüsenvergrößerungen fällt bei ihr aus. Zweitens ergibt die Rekrutierung nicht einmal die ganze Zahl der entwickelteren Kröpfe, da es von den Vorschriften für die Rekrutierung abhängt, in welchen Fällen der Kropf als Untauglichkeitsgrund angeführt wird, und in welchen Fällen als Grund ein anderes Gebrechen, z. B. zu geringe Körpergröße, verzeichnet wird, auch wenn daneben Kropf vorhanden ist. Und die Zahl der unter dem Militärmaß bleibenden Kropfigen muß in Kropfgegenden bei dem Einflusse, den die Schilddrüse auf das Wachstum ausübt, nicht gering sein.

Den letzteren Fehler vermeidet die von STINER in der Schweiz durchgeführte Rekrutenstatistik, indem sie alle erheblichen Kröpfe bei Assentierten und Nichtassentierten umfaßt.

Es kann daher die Rekrutierung nicht ein absolutes Maß der Kropfhäufigkeit eines Landes oder Bezirkes abgeben, sondern nur ein *relatives*; zum Vergleich der Kropfhäufigkeit in verschiedenen nicht zu kleinen Gebieten ist sie immerhin, Gleichheit der Erhebungsbedingungen vorausgesetzt, geeignet. Für Deutschland und Österreich fällt aber diese Möglichkeit seit dem Aufhören der allgemeinen Wehrpflicht überhaupt aus.

Ein *absolutes* Maß der Kropfhäufigkeit ist dagegen zu erlangen durch die *Schulstatistik*, mittelst deren man die gesamte Bevölkerung erfaßt; allerdings nur die Altersklasse vom 6. oder 7. bis zum 14., und wenn man die Untersuchung auf die Mittelschulen ausdehnt, bis zum 18. oder 19. Jahr. Für die Vorschulzeit ist man auf Schlüsse und nicht auf Beobachtungen angewiesen. Denn alle Schulstatistiken über Kropf, deren in den letzten Jahren eine größere Anzahl mitgeteilt wurde, ergeben, daß der Kropf von den untersten Klassen zu den obersten *kontinuierlich zunimmt*, daß also mit zunehmendem Alter immer mehr Kinder vom Kropf befallen werden. Es müssen

also die Vorschuljahrgänge weniger Kröpfe haben als die 1. Schulklasse, und zwar abnehmend weniger, bis zur Zeit der Geburt, der Zeit des numerisch nicht sehr ins Gewicht fallenden angeborenen Kropfes. Für die Nachschulzeit fehlen aber zahlenmäßige Angaben ganz, und es ist auch kaum möglich, in der Nachschulzeit irgendwelche Altersklassen der gesamten Bevölkerung in bezug auf Kropf statistisch zu erfassen.

Was also mit den Kröpfen in der *Nachschulzeit* geschieht, darüber wissen wir eigentlich nichts Bestimmtes, und alle darauf bezüglichen Angaben entbehren einer zuverlässigen Grundlage.

Noch schwieriger aber ist es, *zeitliche und regionale Schwankungen* in der Ausbreitung der Kropfendemie genau festzustellen, denn es würde dazu eine durch längere Zeit ununterbrochene Aufnahme der Kropfhäufigkeit in den Schulen notwendig sein, die man, wenigstens in größerem Maßstabe angelegt, vergeblich sucht.

So kommt es also, daß man gegenüber einer auffallenden Erscheinung der letzten Jahre fast ausschließlich auf Eindrücke angewiesen ist, denen zahlenmäßige Nachweise nicht zugrunde liegen.

Es ist nämlich nicht zu verkennen, daß in den letzten Jahren eine beträchtliche Zunahme der Kropfhäufigkeit in vielen Gegenden eingetreten ist, in denen der Kropf früher wenig oder kaum vorkam; eine Erscheinung, die ich als „*Kropfwelle*“ bezeichnen möchte. Solche Berichte kamen aus verschiedenen Gegenden von Deutschland, auch aus vielen Teilen von Österreich und Ländern, die früher zu Österreich gehörten, z. B. Böhmen und Mähren, Ungarn. Speziell in Wien ist nicht nur mir, sondern auch anderen Beobachtern aufgefallen, daß vor einigen Jahren die Zahl der Kröpfe, besonders bei jugendlichen Individuen und vorwiegend beim weiblichen Geschlecht, in einer erschreckenden Weise zugenommen haben.

Es lagen aber zum allergrößten Teile nur Eindrücke vor, nicht aber zahlenmäßige Nachweise. Diese Kropfwelle hat uns unvorbereitet überfallen. Und wenn z. B. anlässlich einer im Herbst 1923 in ganz Österreich durchgeführten Aufnahme des Schulkropfes sich ergeben hat, daß in Wien 41,7% der Knaben und 46,2% der Mädchen im schulpflichtigen Alter Vergrößerungen der Schilddrüse zeigten, und in einzelnen Bezirken von Wien bis zu 63% der Knaben und 69% der Mädchen, so konnte man wohl mit Recht sagen, daß es früher gewiß nicht so arg war; aber zahlenmäßige Nachweise dafür, daß es sich da um eine kürzlich erfolgte Zunahme der Kröpfe und nicht um einen stationären Zustand handle, fehlen, da man früher solche Aufnahmen nicht gemacht hat und daher ein Vergleich nicht möglich ist.

So liegen also nur ganz vereinzelte Untersuchungen vor, die dieser Kropfwelle eine zahlenmäßige Unterlage geben und zugleich etwas aussagen über die Zeit, in der sich diese Kropfwelle bemerkbar gemacht hat. Dr. LÄMEL hat als Schularzt in Berndorf, einem kleinen Industrieorte in



Niederösterreich, seit 1907 regelmäßige Aufschreibungen über das Vorkommen von Kropf bei den Schulkindern gemacht und fand immer Zahlen von 1,5—3% bei Knaben und 2—6% bei den Mädchen. Bis zum Jahre 1920/21 zeigte sich keine Änderung. 1921/22 stieg die Ziffer teilweise bis aufs Dreifache. 1922/23 fand sich fast bei 20% der Mädchen Kropf. 1923/24 waren unter den Knaben 35%, unter den Mädchen 57% kropfig. Wir erfahren also aus diesen Zahlen, wann die Kropfwelle eingesetzt hat (wenigstens an diesem Orte) und welchen Grad die Steigerung der Kropfhäufigkeit dort gefunden hat.

Über eine Zunahme des Kropfes in den letzten Jahren wird auch aus vielen Gegenden Deutschlands berichtet, so von München, Nürnberg, Bamberg, Würzburg, Essen, Freiburg i. B., Marburg, Bezirk Kassel, Taunus, verschiedenen Gegenden Württembergs usw.

Vergleichsdaten finde ich aber nirgends angegeben außer von Dr. FÜRST, Münchener Fortbildungsschüler betreffend, der berichtet, daß KAUP im Jahre 1913 bei 14—15jährigen Schülern 32,4% Kropf fand, während FÜRST an denselben Altersklassen dieser Schulen 1920 41,5% Kropf fand. Die „Kropfwelle“ scheint aber nach den Untersuchungen Dr. LÄMELS erst in den Jahren nach 1920 besonders wirksam geworden zu sein. Da aber Dr. FÜRST bei demselben Material 1920 41,5% und 1921 ca. 40% Kröpfe fand, scheint die Kropfwelle in München zu dieser Zeit entweder noch nicht eingesetzt zu haben oder bereits ihren Höhepunkt erreicht zu haben. Man könnte das erstere für richtig halten, da Dr. GUDDEN im Jahre 1922 anlässlich einer Diskussion in der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde mitteilt, daß in den weiblichen Fortbildungsschulen in München fast 90% der Mädchen mit Kropfanlage behaftet sind. Aber FÜRST berichtet über Knaben, GUDDEN über Mädchen. Die Zahlen sind also nicht vergleichbar, da die Mädchen in allen Statistiken mehr Kröpfe aufweisen als die Knaben.

Bei dieser Sachlage suchte die Gesellschaft für Kinderheilkunde in München ins klare zu kommen durch eine Umfrage bei den Amtsärzten, von denen 38% die Frage nach einer Zunahme des Kropfes in den letzten Jahren bejahten, hauptsächlich die Amtsärzte aus Oberbayern, Unterfranken, Schwaben, Pfalz. Da aber gar keine Zahlen über die Kropfhäufigkeit diesem Urteile zugrunde lagen, also nicht Kröpfe sondern nur Meinungen von Amtsärzten gezählt wurden, konnte diese Umfrage wenig Klarheit in die Frage bringen. Es ist darum dringend zu wünschen, daß die statistische Erhebung der Kropfhäufigkeit in den Schulen besser organisiert und überall nach gleichen Grundsätzen durchgeführt werde. Denn nur so wird man ein zuverlässiges Urteil über die Wirksamkeit der an so vielen Orten eingeleiteten Maßregeln zur Bekämpfung des Kropfes gewinnen können. In Österreich wurde hiermit ein Anfang gemacht, indem von der obersten Sanitätsbehörde eine sich

auf ganz Österreich erstreckende Aufnahme des Kropfvorkommens in den Volksschulen angeordnet und durchgeführt wurde, deren Ergebnisse, die Landeshauptstädte betreffend, durch v. SCHRÖTTER ausführlicher veröffentlicht wurden, während über die Länder, mit Ausnahme der Landeshauptstädte, nur kurze summarische Angaben gemacht wurden.

Die Zahlen lauten in Prozenten für Wien 44,5, Niederösterreich 40,5, Linz 44,0, Oberösterreich 45,5, Stadt Salzburg 64, Land Salzburg 59,0, Graz 59,5, Steiermark 50,0, Klagenfurt 67,0, Kärnten 58,0, Innsbruck 53,5, Tirol 51,0. Es ergibt sich interessanterweise, daß mit Ausnahme von Oberösterreich in den Landeshauptstädten mehr Kropf gefunden wurde, als außerhalb derselben.

Die Überzeugung, daß der Kropf im Zunehmen begriffen sei, einerseits, die durch das Beispiel der Schweiz gegebene Anregung andererseits, haben die allgemeine Aufmerksamkeit auf die Kropffrage gerichtet; es hat sich, wie ich einer Mitteilung von KLEIN, Essen, entnehme, sogar der deutsche Städtetag mit dem Problem der allgemeinen Kropfprophylaxe befaßt und diesbezüglich eine Rundfrage an alle deutschen Städte ergehen lassen.

Die Erkenntnis, daß es möglich sei, dem Kropf durch Verabreichung von Jod in unschädlichen Dosen wirksam beizukommen, hat dazu geführt, daß man an mehreren Orten Versuche einer allgemeinen Bekämpfung des Kropfes in Angriff genommen hat.

Es stehen sich da 2 Methoden gegenüber: die Behandlung in den Schulen und die auf die ganze Bevölkerung sich erstreckende Prophylaxe durch jodiertes Salz, „Vollsalz“ genannt.

Die allgemeine Prophylaxe durch „Vollsalz“ hat vor der Behandlung mit kleinen Joddosen in den Schulen viele Vorzüge. Die letztere kann überhaupt nicht als eine Prophylaxe bezeichnet werden, denn sie wird ja in der Regel nur bei den Kindern angewendet, die schon mit Kropf behaftet sind und schützt weder die Bevölkerung im vorschulpflichtigen noch im nachschulpflichtigen Alter vor dem Entstehen resp. Wiederauftreten des Kropfes.

Ferner hat die Vollsalzprophylaxe den Vorteil, daß sie, einmal eingeführt, zu einer selbsttätigen Einrichtung ausgestaltet werden kann, die ohne weiteres Zutun dauernd wirksam wird.

Allerdings kann sie dieses Ziel nur unter gewissen Bedingungen erreichen.

Es ist zunächst die Frage zu beantworten, wie lange die Vollsalzprophylaxe fortgesetzt werden soll? Darauf wird man keine andere Antwort geben können als die, welche bereits HUNZIKER in seinem Buche: „Die Prophylaxe der großen Schilddrüse“ gegeben hat: „so lange als Menschen ein bedrohtes Gebiet bewohnen, bei der seßhaften Bevölkerung also für alle Zeiten.“

In der Schweiz und den angrenzenden Alpenländern ist der Kropf nachweisbar seit Jahrhunderten endemisch, und wir können nicht er-



warten, daß sich daran etwas ändern wird. Und wenn wirklich der Jodmangel die wichtigste Bedingung der Entstehung des Kropfes ist, erweist sich ja die Vollsalsz-Propylaxe als das richtige Mittel zur Bekämpfung desselben.

Man wird sich also klar darüber werden müssen, daß man die Vollsalszpropylaxe zu einer dauernden Einrichtung machen muß, soll ihre Einführung überhaupt einen Sinn haben. Dazu ist zweierlei notwendig: die *dauernde Herstellung* des Vollsalszes und der *richtige Vertrieb* desselben.

Die dauernde Herstellung des Vollsalszes begegnet dort keinen Schwierigkeiten, wo das Kochsalz ein Monopolartikel ist. Es bedarf dort nur eines Auftrages an die Salinen, Vollsalsz in der erforderlichen Menge herzustellen. Größeren Schwierigkeiten begegnet die Herstellung dort, wo der Einfluß der Staatsgewalt auf die Salinen ein weniger bestimmender ist.

Es ist vor allem die Festsetzung des Preises von Wichtigkeit. Soll die Vollsalszpropylaxe nicht von vornherein mit einer schweren Hemmung belastet sein, so ist es notwendig, daß das jodierte Salz denselben Preis habe wie das nicht jodierte Salz. Das ist dort, wo die Salzerzeugung Staatsmonopol ist, leicht zu erreichen, indem die übrigens verhältnismäßig geringen Mehrkosten der Jodierung in den allgemeinen Salzpreis eingerechnet werden.

Viel schwieriger ist es, den Vertrieb des Vollsalszes so zu gestalten, daß dasselbe dauernd zur Wirksamkeit kommt. In der Schweiz hat man eine verhältnismäßig große Verbreitung des Vollsalszes in kurzer Zeit erreicht durch *Propaganda* vermittelt Vorträgen, Artikeln in fachlichen und nicht fachlichen Zeitschriften, durch Flugblätter, Plakate usw., eine Propaganda, die mit großer Aufopferung von einer Anzahl von Ärzten, allen voran von den Herren BAYARD, HUNZIKER und EGGENBERGER, betrieben wird. Diese Propaganda war und ist gewiss notwendig, um das Vollsalsz einzuführen. Man darf sich aber nicht darüber täuschen, daß eine dauernde Einrichtung nicht durch Propaganda allein aufrecht erhalten werden kann. Allmählich erblaßt das Interesse an einer Sache, die eifrigen Verfechter scheiden vom Schauplatze, und schließlich kommt das Vollsalsz wieder in Vergessenheit, weil es niemand mehr verlangt.

Denn es wurde ja von Anfang an das *Prinzip der Freiwilligkeit* aufgestellt; es sollte niemand zum Bezuge des Vollsalszes gezwungen werden, und dieses Prinzip ist bisher in allen Kantonen der Schweiz, die das Vollsalsz zugelassen haben, aufrecht geblieben, bis auf zwei Kantone, *Waadt* und *Nidwalden*, welche das Vollsalsz obligatorisch einführen (mit Ausnahme geringer Quantitäten nicht jodierten Salzes für diejenigen, die das Vollsalsz nicht tragen oder nicht zu tragen glauben).

Wenn man aber auch an dem Prinzip der Freiwilligkeit festhalten will, so gibt es doch verschiedene Grade der Freiwilligkeit. Mit Wahrung dieses Prinzips kann die staatliche Autorität ver-

fügen, daß Gebiete, die dessen bedürfen, prinzipiell mit Vollsalsz versorgt werden sollen, und nur für diejenigen, die ausdrücklich jodfreies Salz verlangen, solches bereit gehalten werden soll.

Ich habe der österreichischen Sanitätsbehörde empfohlen, daß in jenen Gebieten, die kropfverseucht sind, jedermann Vollsalsz bekommen soll, der nicht ausdrücklich jodfreies Salz verlangt; dagegen in Gebieten, in denen der Kropf keine große Rolle spielt, jeder unjodiertes Salz bekommen soll, der nicht ausdrücklich Vollsalsz begehrt.

Ich will nicht behaupten, daß dieses Prinzip tatsächlich durchgeführt ist; denn es scheint, daß von dem bisher in Österreich erzeugten Vollsalsz die eigentlichen Alpenländer, die dessen am meisten bedürften, verhältnismäßig wenig Vollsalsz konsumiert haben, während Wien sehr reichlich mit Vollsalsz versorgt wurde.

Ich kann bei dieser Gelegenheit mitteilen, daß Wien, das vor wenigen Jahren sehr stark kropfverseucht war, am besten Wege zu sein scheint, kropffrei zu werden. Ich stütze mich dabei nicht bloß auf meinen persönlichen Eindruck, der mir von vielen Seiten als zutreffend bestätigt wird, sondern auch auf die Mitteilung aus chirurgischen Kliniken, die über eine auffallende Abnahme des Zuganges von Kropfkranken berichten. Es läßt sich allerdings ohne genauere statistische Erhebungen nicht feststellen, ob diese höchst auffällige Abnahme der Kröpfe auf den Gebrauch des Vollsalszes, das seit Herbst 1923 in Österreich eingeführt ist, zurückzuführen ist, oder auf ein Abflauen der Kropfwelle, die vor mehreren Jahren hereingebrochen ist.

Wenn ich nach dieser Abschweifung auf den Vertrieb des Vollsalszes zurückkomme, muß ich sagen, wenn man wirklich in einem Gebiete eine dauernde Vollsalszpropylaxe einführen will, wird nichts anderes übrig bleiben, als daß man es so mache, wie die Kantone *Waadt* und *Nidwalden* in der Schweiz, d. h., daß man die Einführung des Vollsalszes obligatorisch macht und nur für diejenigen Personen, die ausdrücklich jodfreies Salz verlangen, eine geringe Quantität desselben bereit hält; daß man also nicht die Freiwilligkeit des *Bezuges* von Vollsalsz sondern nur die Freiwilligkeit der *Ablehnung* aufrecht erhalte.

Das ist aber eine sehr einschneidende Maßregel; und sie wird nur dort zu rechtfertigen sein, wo der Kropf so verbreitet ist, daß er als ein Volksübel im wahrsten Sinne des Wortes bezeichnet werden muß. Und die Vollsalszpropylaxe im angedeuteten Sinne als obligatorische Einführung des Vollsalszes, wird, um als dauernde Einrichtung aufrecht erhalten zu werden, auch noch die *Probe auf ihre Wirksamkeit* bestehen müssen, d. h., es wird sich zeigen müssen, ob unter ihrem Einflusse wirklich keine Kröpfe mehr entstehen. Es muß daher eine zuverlässige Kropfstatistik der Vollsalszpropylaxe parallel gehen; es muß nachgewiesen werden, in welchem Maße das Auftreten von Kröpfen bei einer unter Vollsalszpropylaxe stehenden Bevölke-



rung sich vermindert. Diese statistische Erhebung kann naturgemäß nur in der Schule durchgeführt werden. Es wird dabei notwendig sein, daß man, wenn auch nicht alljährlich, so doch in regelmäßig sich wiederholenden Zeitpunkten das Kropfvorkommen in der Schule feststelle. Die österreichische Sanitätsverwaltung hat hierzu einen Anfang gemacht, indem sie im Herbst 1923, unmittelbar vor Einführung des Vollsatzes, in ganz Österreich nach einem einheitlichen Schema die Kropfhäufigkeit in den Schulen feststellen ließ.

An die Vollsatzprophylaxe knüpfen deren Vorkämpfer in der Schweiz große Hoffnungen, nicht bloß bezüglich des endemischen Kropfes sondern auch bezüglich der beiden ärgeren Übel, welche die Kropfendemie begleiten: des *endemischen Kretinismus* und der *endemischen Taubstummheit*.

Allerdings können diese Hoffnungen nur jene Forscher hegen, welche die Annahme teilen, daß zwischen diesen beiden Übeln und der Erkrankung der Schilddrüse ein enger Zusammenhang bestehe. Diesen Zusammenhang konnte man sich als einen direkten denken, nachdem die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse einerseits, die Pathologie des Myxödems und der Athyreose anderseits bekannt geworden waren.

Es wurde die Theorie des *Hypothyreoidismus foetalis et infantilis* als Grundlage der kretinischen Entartung aufgestellt, zuerst von KOCHER, dem sich viele Autoren anschlossen.

Tatsächlich ließ sich die Übereinstimmung zwischen Kretinismus und den Zuständen nach Exstirpation der Schilddrüse bei Mensch und Tier sowie den Zuständen der Thyreoaplasie und des infantilen Myxödems bezüglich eines großen Teiles der Symptome des endemischen Kretinismus nachweisen.

Unterstützend wirkte für diese Theorie die Erfahrung, daß durch Fütterung mit Schilddrüsensubstanz eine Anzahl der Symptome des Kretinismus, ähnlich wie bei der Thyreoaplasie und bei dem infantilen Myxödem gebessert und beseitigt werden konnte.

Die Hypothyreosetheorie des endemischen Kretinismus blieb aber nicht unangefochten. Zunächst wurde, einem gangbaren Schlagwort folgend, gesagt, daß es sich nicht bloß um eine Störung der Schilddrüsenfunktion, sondern um ein Ergriffensein des *ganzen endokrinen Systems* handeln dürfte. Nun darf man nicht vergessen, daß der endemische Kretinismus in seinem Vorkommen an den endemischen Kropf gebunden ist, und daß über das selbständige endemische Vorkommen irgendeiner anderen endokrinen Störung gar nichts bekannt geworden ist.

Tatsächlich kommen allerdings gewisse Veränderungen von endokrinen Organen beim Kretinismus mit einer gewissen Regelmäßigkeit vor; Hypertrophie der Hypophyse, mangelhafte Entwicklung der Genitaldrüsen und frühzeitige Involution der Thymus.

Bezüglich der Befunde an Hypophyse und

Genitaldrüse muß aber betont werden, daß sie regelmäßig als Folge der Schilddrüsenexstirpation auftreten, also regelmäßig Folgen der Athyreose sind, und es daher sehr gewagt ist, sie bei der Hypothyreose als koordiniert der Schilddrüsenstörung und nicht subordiniert hinzustellen. Bezüglich der Geschlechtsdrüsen kann übrigens geltend gemacht werden, daß der Mangel ihrer Entwicklung durch eine rechtzeitig eingeleitete Schilddrüsenfütterung vollkommen ausgeglichen wird, also auch so sich die Abhängigkeit des Symptoms von der Störung der Schilddrüsenfunktion zeigt. Bezüglich der Thymus liegen entscheidende experimentelle Erfahrungen, welche über die Bedeutung der vorzeitigen Involution Aufklärung bringen könnten, nicht vor. Sicher ist aber, daß ihre frühzeitige Involution auch bei der Thyreoaplasie und Cachexia strumipriva beobachtet wird.

Es wurde ferner der Einwand gemacht, daß der Befund an der Schilddrüse selbst der Theorie des Hypothyreoidismus widerspräche. Von anatomischem Standpunkte aus ergibt sich, daß bei Kretinen häufig weitgehend atrophische Schilddrüsen gefunden werden, und daß sich histologisch oft die schwersten Parenchymveränderungen und sklerotische Prozesse finden. Es muß aber zugegeben werden, daß man bei vielen Kröpfen kretinischer auf anatomisch-histologischem Wege die Möglichkeit einer ausreichenden Funktion nicht bestreiten kann. Es fragt sich nur, ob die Forscher Recht haben, welche glauben, daß man aus dem *Aussehen* einer Drüse unmittelbare Erkenntnisse über deren Funktion schöpfen könne. Experimentelle Prüfungen der funktionellen Wirksamkeit von Schilddrüsensubstanz und Schilddrüsenvenenblut, die DE QUERVAIN und seine Schüler in sehr sinnreichen Versuchen durchführten, ergaben verminderte funktionelle Wirksamkeit der Schilddrüsensubstanz von Kretinen und Unwirksamkeit ihres Schilddrüsenvenenblutes.

Die Untersuchung des Gasstoffwechsels der Kretins ergab als regelmäßige Erscheinung eine starke Herabsetzung, was man auch als Bestätigung einer Unterfunktion der Schilddrüse ansehen kann.

Eingehendere Beschäftigung mit der Frage des Kretinismus führten aber zu gewissen Wandlungen in der Hypothyreoidismustheorie. Die Symptome des Kretinismus sind nicht bei allen Kretinen in gleicher Weise ausgeprägt; das kommt besonders deutlich zum Ausdruck bei jenen Fällen, die im Bereiche der Endemie so häufig zu finden sind, und die nur ein abgeschwächtes, oder ein partielles Bild des Kretinismus zeigen. Ferner beobachtet man recht häufig ein Mißverhältnis zwischen dem Grade der Wachstumsstörung, der die Hautveränderungen meistens parallel gehen, und dem Grade der geistigen und der Gehörstörung. So mußte man auf die Vermutung kommen, daß das Schilddrüsensekret keine einheitliche, immer gleiche Substanz sei; sondern daß es in verschiedenen Fällen eine verschiedene Zusammensetzung habe, resp. daß es aus verschiedenen Stoffen bestehe,



deren Bildung in der Schilddrüse nicht immer in gleicher Weise behindert zu sein brauche.

So entwickelte sich die Anschauung qualitativer Verschiedenheit der Schilddrüsensekrete; es entstand die Theorie der *Dysthyreose*. Sie wurde gestützt durch die Beobachtungen von DE QUERVAIN, HÖRZ und anderen Chirurgen, daß in manchen Fällen von Kretinismus die operative Verkleinerung des Kropfes einen günstigen Einfluß auf einzelne Symptome des Kretinismus hatte.

Es ist also wahrscheinlich verfehlt, wenn wir uns die Schilddrüsenfunktion nur quantitativ abstufbar denken, und von Hypothyreoidismus und Hyperthyreoidismus wie von unvereinbaren Gegensätzen sprechen. Gibt es doch Fälle von Basedow, bei denen sich zu hyperthyreotischen Symptomen hypothyreotische hinzugesellen. Wir sehen ferner bei der Behandlung des endemischen Kretinismus mit Schilddrüsensubstanz, daß Hypo- und Hyperthyreoidismus gar nicht so weit auseinander wohnen, so daß man bei unvorsichtiger Dosierung leicht bedenkliche hyperthyreotische Symptome durch Schilddrüsenfütterung auslösen kann, viel leichter als bei Menschen mit normaler Schilddrüse.

Es sind besonders zwei Symptome, die im Gesamtkrankheitsbilde des endemischen Kretinismus häufig vorkommend, der Erklärung durch eine bloß hypothyreotische Störung Schwierigkeiten bereiten: die *kretinische Idiotie* einerseits, die *endemische Taubstummheit* anderseits. Beide kommen nicht selten in Fällen vor, bei denen die übrigen Symptome des Hypothyreoidismus recht undeutlich ausgeprägt sind.

Die Schwierigkeit, diese beiden Störungen aus der Hypothyreose zu erklären, sind übrigens nicht bei beiden gleich groß. Bezüglich der Taubstummheit liegt der von SIEBENMANN anatomisch genau untersuchte Fall von Thyreoaplasie mit dem Befunde eines vollkommen normalen mittleren und inneren Ohres vor. Es ergibt sich daraus, daß eine normale Entwicklung des Gehörorgans auch bei vollständigem Fehlen der Schilddrüsenfunktion zustande kommen kann, während ein entsprechender Beweis für die Unabhängigkeit der Hirnentwicklung von normaler Schilddrüsenfunktion nicht vorliegt.

Endlich kann auch das negative Ergebnis des organotherapeutischen Versuches bei Fällen von angeborenem kretinischen Blödsinn (zu unterscheiden von kretinischem Schwachsinn) und bei kretinischer Taubstummheit gegen die Hypothyreosetheorie bezüglich dieser beiden Störungen geltend gemacht werden.

Wenn man, die thyreogene Entstehung dieser Symptome aufrechterhaltend, dieselben als durch dysthyreotische Störungen entstanden erklären will, wird man bei der hypothetischen Natur dieser durch Tatsachen nicht ausreichend gestützten Theorie diejenigen nicht widerlegen können, die annehmen, daß der hypothyreotische Symptomenkomplex mit seinen Beziehungen zum endemischen

Kropf, die kretinische Idiotie und die endemische Taubstummheit koordinierte Krankheitserscheinungen darstellen, die auf eine gemeinsame Schädlichkeit zurückzuführen sind.

Denn daß diese Krankheitserscheinungen ätiologisch miteinander gar nichts gemeinsam hätten, dagegen spricht ihr gemeinsames Vorkommen, nicht nur im Sinne des räumlichen Zusammenfallens der Endemien, sondern auch in dem Sinne, daß sie sehr häufig bei einem und demselben Individuum vereint auftreten.

Bei diesem Anlasse muß ich mich gegen HUNZIKER wenden, insofern dieser Autor auf Grund eines sehr komplizierten statistischen Verfahrens nachweisen will, daß eine ätiologische Gemeinsamkeit zwischen Taubstummheit einerseits, Kropf und Kretinismus anderseits nicht bestehe. Was nutzen aber die scharfsinnigsten statistischen Erwägungen, wenn das Ausgangsmaterial unrein ist. Und das ist bei der statistischen Behandlung der Taubstummheit der Fall. Es gibt eine endemische und eine nicht endemische Taubstummheit, wie es eine endemische d. h. kretinische Idiotie und eine nicht kretinische Idiotie gibt. Während aber in Gegenden, wo Kretinismus endemisch ist, die nicht kretinischen Fälle von Idiotie numerisch keine große Rolle spielen, ist dies nicht der Fall bei der Taubstummheit, die auch außerhalb des Gebietes der Endemie von Kropf und Kretinismus recht häufig ist; und zudem ist es gar nicht möglich, die beiden Formen strenge auseinanderzuhalten. Und zum Überfluß üben auf die Häufigkeit der nicht endemischen Taubstummheit auch ätiologische Momente von regionärer Begrenztheit Einfluß, z. B. Epidemien von Meningitis cerebrospinalis, von Scharlach, von Masern usw.

Die Hoffnung, durch eine gegen den Kropf gerichtete Prophylaxe auch den Kretinismus mit seinen Begleiterscheinungen zu treffen, findet eine starke Stütze in der Annahme vieler Autoren, daß beim Zustandekommen kretinischer Zustände die *mütterliche Schilddrüse* eine große Rolle spiele.

Die Annahme, daß eine mangelhaft funktionierende mütterliche Schilddrüse die foetale Schilddrüse so ungünstig beeinflussen könnte, daß dieselbe der Einwirkung der kropferzeugenden Schädlichkeit nicht gewachsen sein könnte, daß sie also auf dieselbe nicht mit Funktionssteigerung antworten könne, ermangelt nicht der Wahrscheinlichkeit. Man müßte also, wenn diese Annahme zutrifft, die Behandlung des Kretinismus nicht erst beim kretinischen Individuum einleiten, sondern bei dessen Mutter. Und unter dieser Voraussetzung könnte man mit Recht erwarten, daß eine wirksame Kropfprophylaxe das richtige Mittel zur Bekämpfung des Kretinismus wäre.

Wie wird man aber erkennen, ob die Vollsalszprophylaxe auf die Entstehung von Kretinismus und Taubstummheit einen Einfluß habe? Es wird unbedingt notwendig sein, diese Übel statistisch zu erfassen, und zwar in Jahr für Jahr fortgesetzter



Zählung. Und wo sollen diese Übel gezählt werden? Da sie in der frühesten Kindheit entstehen oder schon bei der Geburt vorhanden sind, wird man sie schon in der Schule statistisch erfassen können, natürlich nicht bloß durch die Zählung der die Schule besuchenden Kretins und Taubstummen; denn die ausgesprochenen Fälle der einen und der anderen Störung besuchen ja die Schule nicht; sondern durch Zählung der Kinder, die wegen dieser Störungen vom Schulbesuche befreit sind.

Und da die Vollsatzprophylaxe in der Schweiz, in Österreich, in Teilen Deutschlands und auch

anderwärts schon im Gange ist, wird es hoch an der Zeit sein, diese Statistik einzurichten, sollen nicht die zum Vergleich dienenden Zahlen der vorprophylaktischen Ära verloren gehen. Das möchte ich bei dem heutigen Anlasse den betreffenden Sanitätsbehörden dringend ans Herz legen.

Die österreichische Sanitätsverwaltung hat sich mit diesem Problem bereits zu befassen begonnen. In einem von dieser Behörde eingeholten Gutachten habe ich auseinandergesetzt, wie diese Statistik, meinen Erfahrungen auf diesem Gebiete entsprechend, einzurichten wäre.

## Über Kropfprophylaxe.

VON F. DE QUERVAIN, Bern.

Bevor ich auf unseren Gegenstand eingehe, möchte ich des vor wenigen Monaten verstorbenen Prof. Horz gedenken, welcher an dieser Stelle zu Ihnen hätte sprechen sollen, wenn ihn nicht der Tod uns entrissen hätte. Wir werden uns stets seines Anleites an der Abklärung der schwebenden Fragen erinnern. Ihrem Vorstande verdanke ich die freundliche Aufforderung, in die Lücke zu treten und Ihnen über einen Gegenstand zu berichten, der mich schon seit Jahren beschäftigt.

Es liegt im Zuge der Zeit, daß, wie für andere Schäden an der Volksgesundheit, so auch für den endemischen Kropf nicht nur Behandlung, sondern vor allem Verhütung angestrebt wird. Dem oberflächlichen Beobachter könnte es sogar scheinen, die Kropfprophylaxe sei ein Kind der auf allen Gebieten der Hygiene so eifrigen Nachkriegsperiode. Dem ist aber nicht so. Ein Rückblick auf die letzten 75 Jahre zeigt uns, daß schon seit der Mitte des letzten Jahrhunderts in kropfreichen Gegenden immer wieder versucht wurde, die Kropfbildung mit den Mitteln zu verhindern, welche auch jetzt wieder zur Diskussion stehen. Diese Versuche schließen sich vor allem an die Namen CHATIN, BOUSSINGAULT, GRANGE, BAILLAGER, MOREL in Frankreich; KOSTL, WAGNER VON JAUREGG in Österreich; GALLI-VALERIO, HUNZIKER, BAYARD, KOCHER, ROUX, KLINGER, EGGENBERGER in der Schweiz und ungefähr gleichzeitig MARINE, LENHART, ROGOFF und KIMBALL in den Vereinigten Staaten. In der Schweiz wurden diese Bemühungen, soweit dies bei der föderalistischen Verfassung unseres Landes möglich war, zentralisiert durch die Anfang 1922 auf Anregung des schweizerischen Gesundheitsamtes einberufene, oder richtiger, zu neuem Leben erweckte Kropfkommision, welcher für die chemischen Untersuchungen Dr. TH. V. FELLEBERG zur Seite stand. Auch außerhalb des engeren Rahmens der Kommission wurde von vielen Seiten positiv und negativ, durch eifriges Ins-Werk-Setzen der Prophylaxe und durch Kritik gesucht, das Problem abzuklären. In der Kropfkommision selbst schützte das Nebeneinanderbestehen der extremsten Auf-

fassungen vor einseitigem Vorgehen. Noch jetzt befinden wir uns im Stadium des Versuchs, und es liegt, wie wir später sehen werden, in der Natur der Sache, daß nach kaum mehr als dreijährigen praktischen Erfahrungen ein abschließendes Urteil nicht abgegeben werden kann. Daß aber die in dem Kropflande par excellence gemachten Erfahrungen schon in ihrem gegenwärtigen Stadium auch für weniger verkropfte Länder ein gewisses Interesse besitzen, das geht aus der Tatsache hervor, daß Sie einen Schweizer mit der Aufgabe betraut haben, vor Ihnen heute das erste Referat zu halten.

Der Ausgangspunkt der heutigen Bestrebungen ist die vom Genfer PREVOST 1849 zum erstenmal angedeutete, von dem Pariser Chemiker CHATIN auf Grund ausgedehnter Untersuchungen bis in ihre letzten damals möglichen Konsequenzen ausgearbeitete Theorie von der Entstehung des Kropfes durch Jodmangel in der Nahrung. Diese Theorie schien 1896 eine physiologische Bestätigung zu erhalten durch den Nachweis des Jods als regelmäßigen Bestandteil der Schilddrüse durch den deutschen Chemiker BAUMANN und seither durch die von Jahr zu Jahr bestimmter erkannte Bedeutung dieses Elementes für die Schilddrüsenfunktion.

Zwei Schweizer Ärzte, HUNZIKER und BAYARD, haben seit 1915 unabhängig voneinander aus dem bis dahin vorliegenden Tatsachenmaterial den logisch erscheinenden Schluß gezogen, daß die Kropfbildung den Jodmangel in der Nahrung kompensieren solle, also eine Art von physiologischem Abwehrvorgang gegen die durch den Jodmangel bedingte Schädigung des Organismus sei. Dieser Auffassung, welche in ihrer absoluten Form als exogenen Faktor nur den Jodmangel annimmt, schloß sich in der Folge besonders EGGENBERGER an. Nun gibt es aber noch eine andere Möglichkeit, den seit CHATIN trotz gewisser Ausnahmen in der Hauptsache bestätigten Zusammenhang zwischen Jodmangel in der Umwelt und Kropfhäufigkeit zu deuten: Gewisse, noch nicht näher bekannte alimentäre, bakteriell-toxische und vielleicht auch allgemein-hygienische exogene



Momente können die Schilddrüse derart schädigen, daß sie mit dem ihr in der betreffenden Gegend von der Natur zur Verfügung gestellten Jod nicht mehr auskommt bzw. daß ein unter besseren hygienischen Verhältnissen noch zulässiger Jodmangel zu einer Unterbilanz und damit zu einer kompensatorischen Hyperplasie des Organs führt. Ein wenn auch geringer Jodzusatz in der Nahrung würde es der Schilddrüse erlauben, selbst unter im übrigen ungünstigen Bedingungen noch normal zu arbeiten. Eine solche Auffassung würde derjenigen entsprechen, welche schon vor 50 Jahren BAILLARGER, GRANGE u. a. von der Bedeutung des Jodmangels hatten, und stände insbesondere in Übereinstimmung mit den so bedeutungsvollen Untersuchungen von McCARRISON, GALLI-VALERIO, MESSERLI, GAYLORD, MARINE über den Einfluß von bakteriell-toxischen Substanzen und von Nährschäden auf die Kropfbildung. Der Jodmangel wäre also ein wichtiger exogener Faktor bei der Entstehung des endemischen Kropfes, aber nicht der *einzige*. Das Problem der endogenen Faktoren: Rassen- und familiäre Anlagen und Einwirkungen bleibt dabei noch offen. Wir glauben sagen zu können, daß sich die Mehrzahl der schweizerischen Forscher, insbesondere auch GALLI-VALERIO und MESSERLI selbst, dieser auch von uns angenommenen weiter gefaßten Deutung des Jodmangelprinzips anschließt.

Der Gegenstand der ganzen Diskussion und unserer prophylaktischen Bestrebungen ist dabei, wie wir gleich eingangs betonen wollen, das was wir als die *endemische Thyreopathie* bezeichnet haben, d. h. jene in gebirgigen Gegenden der ganzen Welt, besonders im Alpengebiet und im Himalaja, beobachtete Trias von Symptombildern, die sich in den Begriffen *endemischer Kropf*, *Kretinismus* und *kretinistische Schwerhörigkeit* verkörpert. An der Peripherie der Gebiete schwerster Verkropfung finden wir jeweilen eine breite Zone, in welcher bloß der *endemische Kropf*, aber nicht mehr der *Kretinismus* vorkommt, und in welcher nicht mehr, wie im Zentrum der Endemie, der *kleinfollikuläre* bzw. *trabekuläre* (sog. adenomatöse) knotige, sondern der makrofollikuläre, diffuse oder knotige, sog. *Kolloidkropf* vorherrscht. Wie in bezug auf die Prophylaxe jene Endemien zu bewerten sind, bei welchen *ohne Anschluß an Zentren schwerer Verkropfung leichtere* meist *diffuse* Formen von *Kolloidkropf* gehäuft auftreten, darauf werden wir später zu sprechen kommen.

Nehmen wir den nachteiligen Einfluß des Jodmangels in irgendeiner Form als etwas gegebenes an, so stellt sich die Aufgabe, denselben in einer praktisch durchführbaren Weise zu kompensieren, und zwar nicht bloß für das kropfig gewordene Individuum, sondern vor allem für das werdende Kind in utero. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen (WEGELIN) haben nämlich gezeigt, daß in Gegenden mit schwerer Endemie, wie Bern, sozusagen alle Neonaten mit einer vergrößerten Schilddrüse zur Welt kommen. Für den

größten Teil der späteren Kropfträger muß deshalb die Prophylaxe schon vor der Geburt beginnen. Alles weitere ist nicht mehr *Prophylaxe*, sondern in Wirklichkeit schon *Therapie*.

Für die Erfüllung dieses Postulates erschien seit CHATIN, die sog. *Kochsalzprophylaxe* als der einfachste automatische, bei richtiger Bemessung sowohl Unter- wie Überdosierung ausschließende Weg.

Von Anfang an war es klar, daß hierfür die Jodmenge so klein gewählt werden mußte, daß der Kropf der Erwachsenen nicht mehr beseitigt werden konnte. Für das Schulalter wurde schon damals das Bedürfnis empfunden, ein Mehreres zu tun, und es wurde als Ergänzung der Kochsalzprophylaxe die sog. Schulprophylaxe versucht, die wir aber von vornherein als *Schulbehandlung* bezeichnen müssen. Diesem Behandlungscharakter entsprechend, mußten die Dosen höher gewählt werden als für das Kochsalz, wenn in absehbarer Zeit ein greifbares Resultat erzielt werden sollte, und es mußte, wie für jede Kropfbehandlung, eine *ärztliche Überwachung* stattfinden.

Mit dieser Verbindung von allgemeiner Jod-Kochsalzprophylaxe und von Schulbehandlung hoffte man ein möglichst vollständiges Resultat zu erzielen.

Welches war aber das tatsächliche Ergebnis in den drei Departementen Frankreichs, in denen der Versuch vor über 60 Jahren gemacht wurde? Jod-Thyreotoxikose bei einer Anzahl von Erwachsenen, gute Erfolge in den Schulen, allerdings mit ziemlich häufigen Rezidiven, und — schließlich vielleicht auch unter dem Einfluß der politischen Ereignisse — Aufgeben des Versuches. Die Ursachen dieses Mißerfolges lagen in erster Linie in der mindestens 25mal zu hohen Jodbeimischung zum Kochsalz, welche eine allgemeine Durchführung der Prophylaxe von vornherein unmöglich machte, sodann in der nicht genügend durchgreifenden Durchführung des Versuches und nicht zum mindesten in der Gleichgültigkeit der Bevölkerung. Diese verschiedenen Faktoren machten es in der Tat unmöglich, die Prophylaxe während eines Menschenalters konsequent fortzusetzen, und doch wäre nur der Ausfall eines während einer solchen Zeitspanne durchgeführten Experimentes für oder gegen den Grundsatz der Prophylaxe beweisend gewesen. Wer, wie beim Kunstdünger, ein Urteil schon nach einem oder zwei Jahren abgeben will, der kommt beim Kropf nicht auf seine Rechnung. Wenn unsere Generation nicht auf das Verständnis der nachfolgenden rechnen kann, dann wird der Versuch auch diesmal zum Mißlingen verurteilt sein. Der Wille zur Durchführung desselben ist aber abhängig von einer *richtigen Dosierung*. Schon CHATIN hatte auf Grund seiner damals bei der Festsetzung der Dosis zu wenig berücksichtigten Untersuchungen die Zufuhr von ungefähr 10 mg Jod im Jahr für genügend erachtet, und BAYARD und HUNZIKER kamen bei ihren vorläufigen Versuchen über die untere Grenze der



Wirksamkeit des Jods auf ähnliche Werte während EGGENBERGER im Kanton Appenzell anfänglich auf das Vierfache ging. Die von CHATIN vorgeschlagene Menge würde bei normalem Kochsalzverbrauch (4–5 kg im Jahr) einen Zusatz von ungefähr 2,5 mg Jodkalium zum Kilogramm Kochsalz erfordern. Die schweizerische Kropfkommision hat sich 1922 auf einen Mittelwert, nämlich 5 mg Jodkalium pro 1 kg Kochsalz geeinigt, was einer jährlichen Zufuhr von 16 bis 20 mg von Jodelement entsprechen würde. Dieser Wert fand eine wertvolle Bestätigung in den auf Veranlassung der Kommission von Dr. v. FELLEBERG mittels einer verfeinerten Methode vorgenommenen Untersuchungen über das Jodvorkommen in der Nahrung und über den Jodumsatz im menschlichen Körper. Dr. v. FELLEBERG fand auf Grund der Jodbestimmung in der Nahrung und der Jodausscheidung durch Sekrete und Exkrete an kropfreichen und kropfarmen Orten, daß der tägliche Jodumsatz des Erwachsenen zwischen ca. 17 und 80 Millionstel g (= 17–80  $\gamma$ ) schwankt. Die nach dem Vorschlag der schweizerischen Kropfkommision im Kochsalz täglich zuzuführenden 40–50 Millionstel g würden demnach gerade den Ausfall an Jod in jodarmen Gegenden decken und wären deshalb als eine *physiologische Joddosis* aufzufassen, von welcher logischerweise ein Nachteil nicht erwartet werden sollte. Wenn wir trotzdem wiederholt betont haben, daß für vereinzelte Fälle eine Intoleranz auch dieser Dosis gegenüber nicht mit völliger Sicherheit ausgeschlossen werden könne, so geschah dies deshalb, weil sich schon diese minimale Dosis in einzelnen Versuchen beim Erwachsenen als *therapeutisch* wirksam zu erweisen schien. Jede einen Kropf des Erwachsenen zum Schwinden bringende Jodzufuhr kann nun bei abnorm gesteigerter Thyreosensibilität eine Thyreotoxikose, einen sog. Jodbasedow, auslösen. Daher unser gleich zu Anfang aufgestelltes Postulat, daß die prophylaktische *unter der therapeutisch wirksamen Dosis* liegen müsse. Allzuweit nach unten gehen wollte man aber nicht, um nicht das Unternehmen der Kropfprophylaxe von vornherein durch ungenügende Dosierung wirkungslos zu machen.

*Was haben nun die bisherigen Erfahrungen in der Schweiz ergeben?*

Wir beginnen mit der *Schulbehandlung*, welche wir immer nur als eine vorübergehende Ergänzung der Kochsalzprophylaxe für die ersten Jahre derselben angesehen haben, und welche EGGENBERGER für den Kanton Appenzell nach der systematischen Durchführung der Kochsalzprophylaxe ganz aufgegeben hat.

Auf eine tabellarische Zusammenstellung der Resultate muß ich verzichten, weil von einem größeren Teil der Schulen überhaupt noch keine Resultate vorliegen, und weil auch bei den mitgeteilten Ergebnissen die Kontrolle nicht nach einer einheitlichen Methode durchgeführt worden ist. Die für eine solche Vereinheitlichung der

Methodik von der schweizerischen Kropfkommision gemachten Vorschläge konnten von den meisten Untersuchern nicht mehr benutzt werden. Wo aber Nachuntersuchungen veröffentlicht oder uns persönlich mitgeteilt wurden, da lauteten sie ohne Ausnahme günstig (HUNZIKER, v. WYSS, BAYARD, STEINLIN, FRITZSCHE, SILBERSCHMIDT, KLINGER, LAUENER, HOFF, MESSERLI u. a.). Immerhin wurden von verschiedenen Seiten (so von MESSERLI) Fälle gemeldet, die sich nicht beeinflussen ließen, und in Bern (HOFF, LAUENER) war die Wirkung weniger ausgesprochen als in der Ostschweiz, obgleich in Bern im allgemeinen im ersten Schuljahr sogar 3 mg Jodnatrium pro Woche verabreicht wurden, während die schweizerische Kropfkommision als gewöhnliche Dosis diejenige von 1 mg eines Jodsalzes vorgeschlagen hatte. Wir glauben aus diesen Beobachtungen schließen zu können, daß die therapeutischen Dosen einigermassen nach der Intensität der Endemie abzustufen sind. Im allgemeinen wurde in der Weise vorgegangen, daß im ersten Schuljahr durchwegs die wöchentliche Dosis von 1 (–3) mg verabreicht wurde, in den weiteren Schuljahren, je nach Erfolg, teils schematisch, teils individuell abgestuft, dieselbe Dosis in größeren als wöchentlichen Abständen. Vielfach wurden auch die Jodostarin-Schokoladentabletten der Firma Roche verwendet (5 mg Jod als Jodostarin plus 1 mg Jod als JK, also zusammen 6 mg Jod pro Tablette). Das Jodostarin wurde gewählt mit Rücksicht auf seine langsamere Resorbierbarkeit. Es ist in der Tat vielleicht für den Erfolg nicht gleichgültig, ob die Resorption einer in Intervallen gegebenen bestimmten Jodmenge sehr rasch stattfindet, wie bei den Jodalkalien, oder allmählich wie beim Jodostarin. Es ist auch denkbar, daß das Maximum der Einwirkung durch eine kleinere *tägliche* Dosis von Jodalkalien erzielt würde, so z. B. durch die Verteilung der wöchentlichen Dosis von 1–3 mg auf die 6 Schultage.

Wir können zusammenfassend sagen, daß sich die *Schulbehandlung* der vergrößerten Schilddrüse als ein brauchbares Unterstützungsmittel im Kampf gegen den Kropf erwiesen hat, trotzdem es stets widerspenstige Fälle geben wird, daß sie aber nach den bisherigen Erfahrungen jahrelang fortgesetzt werden muß, wenn sie nicht durch die Jod-Kochsalzprophylaxe in der Familie unterstützt wird. Hat sich die letztere einmal eingebürgert und erweist sie sich als wirksam, dann wird die Schulbehandlung überflüssig werden. Die im Kanton Appenzell gemachten Erfahrungen scheinen diese Auffassung zu unterstützen, wenn auch nach 2–3 Jahren Kochsalzprophylaxe die Schulresultate derselben dort nach ZELLER hinter denjenigen der *Schulbehandlung* etwas zurückblieben.

Was die Möglichkeit *nachteiliger Folgen* betrifft, so ist dieselbe nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, wenn schon das Kindesalter gegen Jod nach alter Erfahrung recht wenig empfindlich ist. Wir selbst haben einen zweifellosen Fall von



sog. Jodbasedow bei einem 15 Jahre alten Mädchen gesehen, das während zwei Monaten wöchentlich 1—2 Tabletten Jodostarin à 6 mg Jod eingenommen hatte, also etwa 1 mg Jod pro Tag. Auch die schweizerische Basedowstatistik enthält 9 Fälle von Jodbasedow im Alter von 12—16 Jahren. Allerdings wurden hier beinahe ausnahmslos höhere Dosen verabreicht, als in der allgemeinen Schulbehandlung. Jedenfalls sind solche Fälle im Vergleich zu der großen Zahl der bis jetzt behandelten Schulkinder außerordentlich selten, und in den uns mitgeteilten Schulstatistiken aus Bern, St. Gallen und Zürich werden trotz genauer Kontrolle keine derartigen Beobachtungen gemeldet. Wenn ausnahmsweise einmal Intoleranz vorkommt, so lassen sich die hyperthyreotischen Erscheinungen in der Regel durch Aussetzen des Jodes in der Regel leicht zum Rückgang bringen.

Über die *bisherigen Resultate der Jod-Kochsalzprophylaxe* können wir uns begreiflicherweise viel weniger bestimmt äußern, als über diejenigen der Schulbehandlung, da die Beobachtungszeit eine viel zu kurze ist, und da das Jodkochsalz bei weitem noch nicht allgemein verwendet wird.

Auf die ganze Schweiz berechnet betrug der Jod-Kochsalzverbrauch im Jahr 1924 ca. 20% des gesamten Kochsalzverbrauches, was ungefähr einer Benützerzahl von 700 000 Personen entsprechen würde. Jetzt stellt er ungefähr das Doppelte dar.

Das *einzige Testobjekt* wird für die nächsten Jahre noch die *Schilddrüse des Neugeborenen* sein. EGGENBERGER und ZELLER fanden ein Heruntergehen der meßbaren Schilddrüsenflächen auf ca.  $\frac{1}{5}$  bei Neugeborenen, deren Mütter Jodkochsalz gebraucht hatten, im Vergleich zu den Kindern von Müttern mit Genuß von gewöhnlichem Salz. Noch wichtiger ist die von WEGELIN festgestellte Tatsache, daß die Neugeborenen-Schilddrüsen nach Jod-Kochsalzbehandlung der Mutter nicht nur kleinere Dimensionen aufweisen als beim Gebrauch gewöhnlichen Kochsalzes, sondern daß sie im Gegensatz zu der gewöhnlichen bernischen Neonatenstruma einen normalen histologischen Bau mit kolloidhaltigen Bläschen zeigen. Das der Mutter zugeführte Jod hat es also den Schilddrüsen der Neugeborenen möglich gemacht, Kolloid zu speichern wie die normal arbeitende Schilddrüse. — Die nächste Etappe für die Kontrolle wird die *Untersuchung der in die Schule eintretenden Kinder etwa von 1928 weg* sein. Bis diese erfolgt ist, müssen wir mit unserem Urteil zurückhalten. Kontrolluntersuchungen bei *Erwachsenen* halten wir für illusorisch, weil der Kropf des Erwachsenen von der Jod-Kochsalzprophylaxe am wenigsten beeinflußt wird, und weil Untersuchungen in großem Umfang vor und nach der Prophylaxe aus praktischen Gründen kaum durchführbar sind. Die Resultate der *Rekrutenuntersuchungen* sind beiden auch sonst beobachteten Schwankungen der Kropfhäufigkeit mit Vorsicht zu bewerten. Die Schulbehandlung wird sich bei

der Rekrutenuntersuchung nicht vor 1930 geltend machen und die Kochsalzprophylaxe nicht vor 1940 ihr volles Resultat zeigen können. Optimisten und Pessimisten werden also mit ihrem Urteil wohl oder übel noch warten müssen.

Wie steht es nun mit den durch die Kropfprophylaxe verursachten oder möglicherweise von ihr zu gewärtigenden *Schädigungen*? Es ist viel von direkten Schädigungen der *Brustdrüsen* und der *Geschlechtsdrüsen* durch Jod gesprochen worden, und man hat solche im Experiment in der Tat hervorgebracht. Es waren dazu aber, wie wir an anderer Stelle gezeigt haben, Dosen erforderlich, welche diejenigen der Schulbehandlung (mit 2 mg pro Woche) um das 900- bis 180 000fache übersteigen, die prophylaktische Dosis im Jodkochsalz sogar um das 1800- bis 360 000fache. Daß mit solchen Experimenten nichts bewiesen werden kann, das liegt auf der Hand. Es liegen auch keine klinischen Beobachtungen über Schädigungen dieser Drüsen durch die Kropfprophylaxe vor. In ein ganz anderes Kapitel, nämlich in dasjenige der Jod-Thyreotoxikose, schlagen die Fälle von *allgemeiner Abmagerung* und damit auch Schwund des Fettes der Brustdrüsen beim sog. *Jodbasedow*. Wir werden hiervon weiter unten sprechen. Von der Bevölkerung von Bordeaux, welche in ihrem Speisesalz viel mehr Jod erhält, als dies in der Schweiz durch das Jodkochsalz der Fall ist, hat bis jetzt nichts von Atrophie der Brustdrüsen oder von Unfruchtbarkeit verlautet.

Nach der gleichen Richtung hin wurde die Befürchtung geäußert, der *Milchertrag des Viehstandes* und seine *Fruchtbarkeit* könnten zurückgehen, wenn demselben jodhaltiges Kochsalz verabreicht würde. Die sorgfältigen Untersuchungen, welche Dr. STINER vom schweizerischen Gesundheitsamt während ungefähr eines Jahres an zwei genau kontrollierten Viehständen durchgeführt hat, haben aber das Gegenteil ergeben. Der Milch-ertrag nahm zu, der Fettgehalt und die Trockensubstanz der Milch ebenfalls etwas, und die Befruchtung der Kühe trat sicherer ein als vor der Verabreichung des Jodkochsalzes. Da die beiden Versuchsreihen unter ganz verschiedenen klimatischen Bedingungen, die eine in Bern, die andere im Kanton Tessin vorgenommen wurden, so dürfte ein bloßer Zufall auszuschließen sein.

Das Hauptbedenken liegt also nach wie vor in der Möglichkeit der Entstehung des sog. *Jod-basedow*.

Zuerst ein Wort über die *Nomenklatur*. Je mehr man sich mit dem Basedowproblem befaßt, um so mehr überzeugt man sich von den Schwierigkeiten, welche jede Klassifikation bietet. Genuiner Morbus Basedowii und Struma basedowificata, einschließlich des toxischen Adenoms der neueren Autoren, sind in ihren reinen Formen verschieden aussehende und vielleicht auch in ihrem Wesen verschiedene Krankheitsbilder. Sie können aber *beide* durch Jod ausgelöst werden, wenn schon weitaus die meisten Fälle von sog. Jodbasedow den



Typus des *toxischen Adenoms*, der Struma basedowifata nodosa aufweisen. Andererseits gibt es aber nicht selten toxische Adenome *ohne jeden Jodgebrauch*. Struma basedowifata nodosa und Jodbasedow sind also durchaus nicht synonyme Begriffe. Die ursprüngliche Bezeichnung von RILLIET (1860) für den Jodbasedow: „*Jodisme constitutionnel*“ trifft den Kernpunkt der Sache, das thyreogene Moment gerade *nicht*. Ein Zustand, der auch ohne jede Mitwirkung von Jod entstehen kann und der durch die Entfernung des Adenomknotens schwindet, ist nicht ein reiner „*Jodisme*“. Richtiger schon ist der Ausdruck „*thyreogener Jodismus*“ und am zutreffendsten derjenige der „*Jod-Thyreotoxikose*“. In diesem letzteren Sinne will in unseren Ausführungen der Ausdruck „*Jodbasedow*“ aufgefaßt sein.

Um die Rolle kennenzulernen, welche in der Schweiz die Jodbehandlung des Kropfes einerseits und die Kochsalzprophylaxe andererseits in der Entstehung hyperthyreotischer Krankheitsbilder spielen, veranstaltete die schweizerische Kropfkommission mit der Unterstützung des schweizerischen Gesundheitsamtes Ende 1924 eine *erste orientierende Umfrage unter den Schweizer Ärzten* über die Beobachtungen während der Jahre 1922 bis 1924, aus welcher die folgenden Zahlen hervorgingen:

1. Zahl der behandelten Basedowfälle überhaupt . . . . . 3625
2. Davon auf den Gebrauch von Jodpräparaten zurückgeführt . . . . . 1116
3. Zahl der anderweitigen Jodschädigungen . . . . . 1110
4. Zahl der Schädigungen bei ausschließlichem Jod-Kochsalzgenuß . . . . . 167

Dabei gaben 140 Ärzte an, in den drei letzten Jahren eine Vermehrung der Jodschädigungen beobachtet zu haben. 926 Ärzte beobachteten dagegen keine Vermehrung und 609 enthielten sich der Antwort. — Die Zahlen dieser vorläufigen Umfrage sollten vor ihrer Veröffentlichung durch diejenigen der gleichzeitig beschlossenen eingehenderen Sammelforschung kontrolliert werden, da ihnen nicht unwesentliche Irrtumsmöglichkeiten anhafteten. Sie gingen aber, zum Teil völlig stellt, in die Tagespresse und sogar in die Fachpresse über, und es wurde z. B. von 3000 „*Jodismuställen*“ gesprochen, unter denen sich 2000 Basedowfälle finden sollten usw.

Die große Zahl von Basedowfällen, den Jodbasedow nicht inbegriffen (2007) mußte denjenigen, der das schweizerische Kropfmateriale in verschiedenen Gegenden aus eigener Anschauung kennt, etwas verwundern. Die Annahme lag nahe, daß Doppelzählungen, welche bei dem globalen Charakter der Umfrage nicht zu vermeiden waren, eine gewisse Rolle spielten, da die meisten Basedowpatienten im Verlauf ihrer Erkrankung von mehreren Ärzten gesehen werden. Andererseits haben allerdings gerade unter den Chirurgen, denen die Basedowfälle meist erst aus zweiter

oder dritter Hand zugehen, nicht alle auf die Umfrage geantwortet, so daß wenigstens *eine* Quelle der Mehrfachzählung zum Teil ausgeschaltet war.

Dieselben Fehlerquellen kamen auch für die 1116 dem Jodgebrauch zugeschriebenen Basedowfälle in Betracht, und ebenso für die 167 Fälle, in denen das jodierte Kochsalz verantwortlich gemacht wurde. Des ferneren zeigte es sich, daß gerade in der letzteren Kategorie von Fällen eine genaue Nachprüfung jedes einzelnen Falles erforderlich war. Eine Stichprobe ergab z. B., daß ein Patient, der angeblich an den Folgen des Jod-Kochsalzgenusses gestorben war, solches überhaupt nicht erhalten hatte. Ob ferner ein Basedowkranker neben dem angeschuldigten Jodkochsalz nicht noch jodhaltige Medikamente zu sich genommen (z. B. in einem konkreten Fall stark jodhaltige Hämorrhoidalsuppositorien), das ließ sich nur durch die genaue Prüfung jedes einzelnen Falles feststellen. Es wurde darum eine genauere Sammelforschung durchgeführt, für welche jedem Arzt, der in der vorläufigen Umfrage Fälle gemeldet hatte, ein ausführlicher Fragebogen für jeden einzelnen Fall gestellt wurde. Damit wurden einmal Doppelzählungen unmöglich gemacht, und es trat an Stelle der globalen Angaben eine genaue Prüfung des einzelnen Falles schon durch den Arzt selbst.

Auf das Ergebnis dieser genaueren Umfrage müssen wir etwas näher eingehen, weil es für unser weiteres Vorgehen in der Prophylaxe grundlegende Bedeutung hat. Die Resultate derselben lassen sich in die folgende Tabelle zusammenfassen:

Eingegangen sind 457 verwertbare Meldungen von Basedowfällen bzw. von thyreogenem Jodismus. Von denselben entfallen auf:

1. Basedow überhaupt ohne Jodzufuhr . . . 143
  - davon: Genuiner Basedow . . . . . 41
  - Toxisches Adenom . . . . . 20
  - Basedow kurzweg . . . . . 82
2. Vorbestehender Basedow mit Jodbehandlung . . . . . 34
3. Hyperthyreotische Zustände nach Jodgenuß . . . . . 249
  - davon: nach Jodpräparaten ohne Jodkochsalz . . . . . 186
  - nach Jodpräparaten und Jodkochsalz . . . . . 39
  - nach Jodkochsalz allein . . . . . 18
  - fraglich . . . . . 6
4. Basedow ohne Angaben betreffs Jodgenuß . . . . . 31

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich einmal, daß die vom Arzt einer Meldung wertbefundenen Fälle in allen Kategorien erheblich weniger zahlreich sind, als bei der globalen Umfrage, und daß jedenfalls auch die Ausschaltung der Doppelzählung die Zahl reduziert hat. Andererseits dürfte allerdings auch die Meldung des einen oder anderen der Mitteilung würdigen Falles dem Zeitmangel des Arztes zum Opfer gefallen sein.



Auf die Angaben über den *gewöhnlichen Jod-basedow*, wie er im Anschluß an die üblichen therapeutischen Dosen von 1 mg aufwärts pro Tag eintritt, können wir hier nicht eingehen, so interessant sie sind. Es wird dies an anderer Stelle geschehen. Vom Standpunkte der Prophylaxe aus von Bedeutung sind die *reinen Jodkochsalzfälle*.

Kommen solche überhaupt vor? Von einzelnen, wie EGGENBERGER, wird dies in Abrede gestellt, und er hat in der Appenzeller Bevölkerung keine solchen Fälle beobachten können. Aus dem benachbarten St. Gallen wurden dagegen bei der ersten Umfrage 63 Fälle gemeldet, die bei der genaueren Sammelforschung auf 6 zurückgegangen sind. Wir haben 3 derselben persönlich untersucht und müssen bei zweien das post hoc zweifellos feststellen. Im dritten Falle hatten leichte Basedowerscheinungen schon vorbestanden. Die Patientin hatte auch schon früher Jodwasser und Jodsalben benützt. Nach Jod-Kochsalzgebrauch schwerer thyreotoxischer Zustand. Besserung nach Operation. Wiederauftreten der gleichen Erscheinungen nach Meersalzgenuß. Dieses Meersalz enthielt aber nur 22 Millionstel g Jod im kg, also eine Menge, wie sie jedes Küchensalz enthalten kann (über 200mal weniger als das Jodkochsalz). Die Patientin glaubte aber an die besondere Kraft dieses Meersalzes, stellte dasselbe auf die gleiche Linie wie das Jodkochsalz und konstruierte aus diesem Glauben heraus ihre ätiologischen Vorstellungen.

Ich verzichte auf weitere Beispiele. Das eben angeführte zeigt, wie vorsichtig man bei der Bewertung der erhaltenen Angaben sein muß. Die noch für alle Fälle vorzunehmende Überprüfung der ärztlichen Angaben vorbehalten, können wir sagen, daß in 18 Fällen einige Wochen bis 6 Monate nach dem Beginn des Gebrauchs jodhaltigen Küchensalzes Erscheinungen auftraten, welche der ärztlichen Beschreibung nach mit denen einer Jodthyreotoxikose übereinstimmen, und welche, soweit Angaben vorliegen, in allen Fällen bis auf einen einzigen nach Aussetzen des Jodkochsalzes und zum Teil nach Operation gebessert oder geheilt wurden.

Da Hyperthyreosen in ihren verschiedenen Formen auch spontan vorkommen, so könnte immer noch gesagt werden, daß es sich in diesen Fällen oder in einem Teil derselben, um ein zufälliges Zusammentreffen gehandelt hat. Rechnen wir die Zahl der nicht nach Jodgenuß aufgetretenen Fälle von Hyperthyreosen (177), um auf denjenigen durchschnittlichen Anteil der Bevölkerung, welcher in den Jahren 1922–1924 *kein* Jodkochsalz genossen hat und in gleicher Weise die 18 Fälle, in denen sich die Basedowerscheinungen zeitlich an den Jod-Kochsalzgenuß anschlossen, auf die Bevölkerungsquote, welche nach den vorliegenden Verbrauchszahlen Jodkochsalz benutzt hat, so erhalten wir 4,9 Fälle von spontanen Hyperthyreosen auf 100 000 Einwohner ohne Jodkochsalz und 5,1 Fälle auf 100 000 für die reinen Jod-

Kochsalzfälle, also beinahe die gleiche Morbidität<sup>1)</sup>. Ein guter Teil der 18 Fälle, für welche das Jodkochsalz angeschuldigt wird, hätten also auf Grund der allgemeinen Morbidität an Hyperthyreosen das Recht gehabt, auch ohne Jodkochsalz hyperthyreotische Erscheinungen zu bekommen. Nun müssen wir allerdings hinzufügen, daß unsere Sammelstatistik nicht vollständig ist, indem zweifellos nicht alle Fälle von Jodthyreotoxikose zum Arzte gingen, und daß ferner der Zusammenhang der Erscheinungen mit dem Jodkochsalzgenuß vom Arzte nicht immer erkannt wurde. E. BIRCHER erwähnt z. B. 3 Fälle, in denen bloß die Salzanalyse ergab, daß die Leute durch einen Fehler des Salzlieferanten jodiertes Kochsalz erhalten hatten. In solchen Beobachtungen, wie auch in den Fällen von Schwinden der Erscheinungen nach Aussetzen der Jodkochsalzverwendung läßt sich ein ätiologischer Zusammenhang nicht verneinen, und solche Beobachtungen stellen ein nicht zu vernachlässigendes Gegenstück zu jenen anderen Fällen dar, in welchen der Patient seine Beschwerden dem Jodkochsalz zuschrieb, während er in Wirklichkeit gewöhnliches Kochsalz benutzt hatte. Wir dürfen es darum nicht in Abrede stellen, daß in einzelnen Fällen im Anschluß an Jodkochsalzgebrauch und infolge desselben Erscheinungen von Jodthyreotoxikose aufgetreten sind. Die Zahl der gemeldeten Fälle bewegt sich aber, wie gesagt, im Rahmen der spontanen Morbidität an Thyreotoxikosen, und der Kanton Waadt, in welchem das jodierte Kochsalz seit 1924 für die ganze Bevölkerung verwendet wird, hat für die genauere Umfrage nur einen einzigen Fall geliefert. Die überwiegende Mehrzahl der gemeldeten thyreogenen Jodschädigungen, 93% in der ersten und 92% in der zweiten Umfrage, beziehen sich auf *thyreogenen Jodismus* infolge Gebrauchs *stärkerer Jodpräparate*. Dabei zeigt die zweite Umfrage, daß diese Fälle ziemlich genau zu gleichen Teilen auf ärztlich verordnete, aber nicht immer kontrollierte, und auf „wilde“ Jodtherapie fallen.

Die schweizerische Kropfkommission ist nach Kenntnisnahme von diesen Zahlen einstimmig zum Schlusse gekommen, daß an dem gegenwärtigen Jodgehalt des Jodkochsalzes für den Augenblick nichts zu ändern sei. Dagegen bemüht sie sich seit dem Beginn der Prophylaxebewegung, die *wilde Jodbehandlung des Kropfes dadurch einzudämmen*, daß sie den Kantonsregierungen das

<sup>1)</sup> Es werden in der Schweiz ohne das Industriesalz jährlich rund 40 Millionen kg Kochsalz verbraucht. Davon fielen in den Jahren 1922–24 im Durchschnitt 3,7 Millionen pro Jahr auf das jodierte Kochsalz. Das Verhältnis der beiden Kochsalzarten war also in der Periode der Umfrage 10,8 : 1. Das Verhältnis der in der zweiten Umfrage gemeldeten Basedowfälle ohne Jodätiologie zu den gemeldeten Jodkochsalzschädigungen ist 177 : 18, d. h. 9,7 : 1, wobei die Fälle ohne genaue Angabe über die Ätiologie außer Spiel gelassen sind. Aus diesen Beziehungen ergeben sich, auf eine Bevölkerungszahl von 3,92 Millionen umgerechnet, die oben erwähnten Verhältniszahlen.



*Verbot des freien Verkaufs von Jodpräparaten empfiehlt.* Des weiteren hat sie beschlossen, ihr Augenmerk auf eine *gleichmäßigere Jodierung des Kochsalzes* zu richten. Es hat sich nämlich gezeigt, daß diese Gleichmäßigkeit noch zu wünschen übrigläßt. Wie die Untersuchungen von Dr. v. FELLEBERG und von anderen ergeben haben, verliert das jodierte Kochsalz in den oberflächlichen Schichten der Behälter etwas Jod und reichert sich in den unteren Schichten an. Wird das Kochsalz nicht länger als 3 Monate aufbewahrt, so bewegen sich die Schwankungen zwischen etwa 4 und 6 mg pro kg statt der vorgeschriebenen 5 mg. Derartige Schwankungen sind praktisch belanglos, dagegen kann einer Anreicherung auf das Doppelte, wie sie auch beobachtet worden ist, eine praktische Bedeutung nicht abgesprochen werden.

Dies ist knapp gefaßt der gegenwärtige Stand der Prophylaxefrage in der Schweiz. Die Kürze der Zeit verbietet es mir, eine Parallele zu den Erfahrungen anderer Länder zu ziehen. Nur eines sei bemerkt: Aus den Vereinigten Staaten von Nordamerika wird in der letzten Zeit von einer starken Zunahme der Jodthyreotoxikosen berichtet. Nach den Mitteilungen in der Literatur und nach persönlichen Erkundigungen scheint dabei die Hauptschuld auf die Behandlung mit größeren Joddosen zu fallen. Auch die vielerorts eingeführte Kochsalzprophylaxe wird aber angeschuldigt. Die Verhältnisse sind jedoch nicht mit den unserigen zu vergleichen, denn das Kochsalz wird dort zum Teil 40mal stärker jodiert als in der Schweiz, also mit einer durchaus unphysiologischen Jodmenge. Überdies ist der Kropf des amerikanischen Seebezirkes, um den es sich hauptsächlich handelt, von dem Schweizerkropf morphologisch und funktionell sehr verschieden und war schon vor dem Einsetzen einer allgemeineren Prophylaxebewegung in gewissen Gegenden in bis zu 50% der Fälle mit hyperthyreotischen Erscheinungen verbunden.

Wir können unseren Bericht nicht schließen, ohne eine kurze *theoretische Überlegung*. Wir haben schon eingangs darauf hingewiesen, daß die Kropfätiologie sich für uns nicht in die einfache Formel des Jodmangels bringen läßt, sondern daß unbeschadet der Bedeutung der Jodzufuhr für eine normale Funktion der Drüse noch andere endogene und exogene Faktoren mitspielen müssen. In ein und derselben Gegend, bei ein und derselben durchschnittlichen Jodzufuhr lassen Kretinen, gewöhnliche Kropfträger und spontane Hyperthyreoten gleichviel Jod durch den Körper gehen, halten sich aber einen verschieden hohen Jodspiegel im Blute und verarbeiten verschieden viel Jod in der Schilddrüse. Der Unterschied liegt in der verschieden großen Fähigkeit des Schilddrüsenepithels, das Jod abzufangen, zu verarbeiten und zu speichern. Auf diese verschiedene Kapazität der Schilddrüse stellt sich der Jodspiegel im Blute automatisch ein, und nicht auf die etwas größere oder geringere Jodzufuhr. Wir können uns allerdings vorstellen, daß ausgesprochen zu geringe

Zufuhr die Schilddrüse zum Zweck der Kompensation hyperplastisch werden läßt. Viel schwieriger ist dagegen die Annahme, daß die Drüse, wie dies beim endemischen Kretinen ohne Kropf in Wirklichkeit der Fall ist, primär, das heißt schon in den ersten Lebensjahren *atrophisch* wird. Wir können uns diesen Vorgang viel leichter erklären, wenn wir annehmen, daß sie bei Jodmangel durch eine Häufung von endogenen und exogenen Giften geschädigt wird, während ihr eine bessere Jodzufuhr erlauben würde, die schädigenden Substanzen zu neutralisieren, und zwar in utero unter Mithilfe einer besseren Schilddrüsenfunktion der Mutter.

Wie sollen wir es weiterhin erklären, daß auch in Kropfgegenden der Kropfträger Tag für Tag eine gewisse Jodmenge durch den Urin abgibt, statt dieselbe zur Höherwertung seiner Schilddrüse zu verwenden? Zur Beantwortung dieser Frage müssen wir uns daran erinnern, daß der weitaus größere Teil des Jodes uns in *organischer*, vom Körper ungenügend ausnützbarer Form zugeführt wird. Es ist wahrscheinlich, daß die Verabreichung einer bestimmten Jodmenge in ionisierter Form, als Jodalkali, auf die Schilddrüsenfunktion intensiver wirkt und somit die kropfbildenden Schädigungen, welche sie auch seien, in höherem Grade bekämpft als dieselbe Menge Jod in inaktiver organischer Form. Der chemisch nachweisbare Jodgehalt der Nahrung ist also nicht das allein Maßgebende.

Dieser, wenn wir nicht irren, zuerst von Dr. STINER geäußerte Gedankengang würde auch die Fälle von Thyreotoxikosen nach anscheinend physiologischer Jodzufuhr erklären. Die *wirklich* physiologische Jodzufuhr wird sich vielleicht in der in kropffreien Gegenden zugeführten Menge von *aktivem* Jod finden. In dem Maße, wie wir über diese Menge hinausgehen, werden wir zwar unter stark kropfbildenden Lebensbedingungen die prophylaktische Wirkung steigern, werden aber andererseits mit einer entsprechend gesteigerten Möglichkeit von Thyreotoxikosen zu rechnen haben. Wie D'ESPINE und LEBERT schon vor über 60 Jahren gezeigt haben, ist bei vorhandener Prädisposition und bei bestehendem Kropf bis zu  $\frac{1}{2}$ —1 mg täglicher Dosis herunter die Entstehung des Jodbasedow von der Jodmenge ziemlich unabhängig. Wir befinden uns da aber immer noch 10—20mal über der physiologischen Jodzufuhr. In dem Maße, wie wir in den Bereich dieser physiologischen Menge heruntergelangen, nimmt erfahrungsgemäß die Gefahr der Thyreotoxikosen ab, um schließlich auf den Häufigkeitsgrad zu sinken, den wir in der betreffenden Gegend für das *spontane* Auftreten dieser Zustände kennen. Wollten wir auch diese Fälle noch ausschalten, so müßten wir durch künstlichen Jodentzug die Schilddrüsentätigkeit überhaupt unterbinden, die Bevölkerung kretinisieren. Dies wäre der logische Schluß aus der Ausdehnung auf die physiologischen Dosen des Satzes, daß das Entstehen des Jodbasedow von der Dosierung unabhängig ist. Gelingt es uns, den Faktor Kropf



durch eine in physiologischer Breite liegende Jodzufuhr nach und nach zu beseitigen, so werden wir im Gegenteil im gleichen Maße eine der Grundbedingungen zur Entstehung des Jodbasedows ausschalten. Den spontanen Hyperthyreosen werden wir aber nicht enttrinnen, wenn wir nicht prophylaktisch Kretinen schaffen wollen.

Für die *Praxis* handelt es sich nun darum, diejenige Menge von aktivem Jod herauszufinden, welche den Anforderungen der Prophylaxe genügt, ohne durch zu starke Aktivierung kropfiger Schilddrüsen zu schaden. Nach den bisherigen Erfahrungen dürfte die zur Zeit verwendete Dosierung nicht sehr weit vom Optimum abliegen. Ein genaueres Studium des Verhältnisses zwischen organisch gebundenem und ionisiertem Jod in der Nahrung wird uns vielleicht mit der Zeit dazu führen, uns der unteren in Betracht kommenden Menge zu nähern, welche etwa einer Tagesmenge von 20  $\gamma$  ionisiertem Jod, d. h. ca. 2,5 mg JK pro Kilogramm Kochsalz entsprechen würde.

Daß bei dem Tasten nach der optimalen, d. h. wirklich physiologischen Dosis einige Fälle von Thyreotoxikose in Kauf genommen werden müssen, damit wurde von Anfang an sozusagen als mit dem Lösegeld einer Besserung der Volksgesundheit gerechnet. Wir werden aus der Weiterverfolgung der bisherigen und aus den weiteren Beobachtungen die nötigen Schlüsse ziehen. Wir dürfen uns aber durch solche Erfahrungen nicht kopfscheu machen lassen, wenn wir nicht unsere Bevölkerung voreilig der Aussicht auf ein Resultat berauben wollen, das zu seiner Auswirkung, wie wir von Anfang an betont haben, eines Menschenalters bedarf.

Daß wir ob der Jodprophylaxe nicht versäumen dürfen, in Forschung und Praxis den *anderen Faktoren* nachzugehen, welche für die Kropfbildung in Betracht kommen können, das haben wir bei jeder Gelegenheit hervorgehoben, und darauf hinzuweisen, wollen wir auch hier am Schlusse unserer Darlegungen nicht unterlassen.

## Über die chemischen Grundlagen und die Entwicklungsgeschichte des Plasmochins.

VON H. HÖRLEIN, Elberfeld.

Meine Herren!

Wenn ich den nachfolgenden medizinischen Vorträgen über unser neues Malariamittel Plasmochin einige kurze, der zur Verfügung stehenden knappen Zeit angepaßte Ausführungen vom chemischen Standpunkt aus vorausschicke, so komme ich damit in der Hauptsache einem Wunsche der Herren Prof. SIOLI und Prof. MÜHLENS nach. Ich möchte Ihnen durch meine Darlegungen ein allgemeines Bild darüber geben, zu welcher Gruppe von Heilmitteln das neue Produkt gehört, während die Einzelheiten der Plasmochinchemie bei Gelegenheit vor einem chemischen Zuhörererkreis vorgetragen werden sollen.

Die Versuche zur synthetischen Herstellung von Chinin und chininähnlichen Verbindungen beschäftigen die Chemiker seit vielen Jahrzehnten. Es waren Gründe verschiedener Art, die zu solchen Versuchen verlockten. Zunächst war in den 80er Jahren, in denen die zielbewußte Arzneimittelsynthese einsetzte, der Preis für Chinin noch ein relativ hoher. Er bewegte sich in der Größenordnung von einigen 100 M. pro Kilo, um dann im Laufe der folgenden Jahrzehnte unter Schwankungen auf den heutigen Preis von 60 bis 80 M. für die verschiedenen Chininsalze zurückzugehen. Berücksichtigt man, daß bei einem etwaigen Konkurrenzkampf zwischen einem synthetischen und dem natürlichen Chinin der Preis für dieses Alkaloid zweifellos weiter gedrückt werden würde, so sind die Aussichten für eine Chininsynthese bei der außerordentlichen Kompliziertheit des völlig asymmetrisch gebauten Moleküls, vom technischen Standpunkt aus gesehen, heute nicht mehr sehr groß.

Abgesehen von den wirtschaftlichen Gründen

lagen die Hauptmomente, die die Chemiker veranlaßten, sich mit dem Chininproblem zu beschäftigen, vor allem in den Schwierigkeiten, die sich bei der Verabreichung des Chinins geltend machen, d. h. in seinem bitteren Geschmack und in den zahlreichen Nebenwirkungen auf den Organismus, die bei der Chininprophylaxe nach längerer Darreichung oder bei einer von vorneherein vorhandenen Idiosynkrasie auch sofort eintreten.

Endlich konnten die Erfinder, die ja alle unentwegte Optimisten sind, die Hoffnung haben, auf synthetischem Wege ein Produkt herzustellen, das eine stärkere bzw. bessere Wirkung als das Chinin aufwies. Wirkt doch bekanntlich das Chinin bei Malaria nur in Grammdosen heilend und vernichtet selbst bei dieser Dosierung nur die Ringformen der Parasiten bei der tropischen Malaria, während die Geschlechtsformen bei dieser Infektion durch Chinin so gut wie überhaupt nicht beeinflußt werden. Das ist m. E. der Hauptmangel des Chinins, weil ja die Gameten auf dem Umweg über die Anophelesmücke für die Übertragung der Seuche verantwortlich sind, wenn auch dieser Fehler bisher ohne viel Aufhebens in Kauf genommen wurde, da man vor dem Plasmochin kein Produkt kannte, dem eine derart ausgesprochene Wirkung auf die Gameten der tropischen Malaria zukam. Diese Wirkung auf die Halbmonde der Tropica ist wohl die wichtigste Eigenschaft des Plasmochins, das vor dem Chinin den weiteren Vorzug hat, nahezu völlig geschmacklos zu sein und eine rund zehnmal stärkere Wirkung auf die Malariaerreger aufzuweisen.

Natürlich kann ich heute nicht auf alle Produkte eingehen, die die synthetische Chemie im

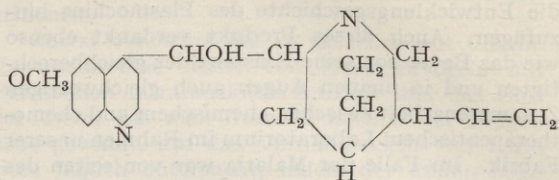


Laufe der Jahrzehnte auf dem Wege zu den oben genannten Zielen hergestellt hat. Da diese Versuche zum Teil in eine Zeit zurückgehen, in der man nicht einmal die Konstitution des Chinins einigermaßen sicher erfaßt hatte, ist es nicht erstaunlich, daß die Ergebnisse in der gewünschten Richtung relativ gering waren. Dagegen wurden allerhand andere schöne Beobachtungen bei derartigen Versuchen gemacht. So ist z. B. nach allgemeiner Annahme der erste synthetische Teerfarbstoff, das Mauvein von PERKIN, das Resultat einer verunglückten Chininsynthese aus dem Jahre 1856. Auch bezüglich des 27 Jahre später entdeckten Antipyrins findet sich in der Literatur die Angabe, daß es der Absicht, zu einem chininähnlichen Körper zu kommen, seine Entstehung verdanke. Diese Angabe ist indessen nicht richtig, wie ich auf Grund wiederholter Aussprachen über diesen Gegenstand während meiner langjährigen Zusammenarbeit mit dem Erfinder des Antipyrins, meinem verehrten Lehrer LUDWIG KNORR, mit Bestimmtheit behaupten kann. Das Antipyrin war nicht das Resultat eines Versuchs zur Synthese irgendeines Arzneimittels, sondern als solches das zufällige Ergebnis einer rein chemisch orientiert gewesenen wissenschaftlichen Untersuchung. Wohl hat KNORR vorübergehend in den Jahren 1884 bis 1886 das Antipyrin als Derivat eines hydrierten Chinolins angesehen, ihm aber bereits in seiner vorhergegangenen Patentanmeldung aus dem Jahre 1883<sup>1)</sup> und dann wieder seit 1887 die richtige Konstitution als Pyrazolonderivat zugeschrieben. Daß dem Antipyrin eine Malariawirkung nicht zukommt, stand bereits im Jahre 1884 fest. Einige Jahre später wurde dasselbe negative Resultat für das zweite synthetische Antipyretikum, das Phenacetin, ermittelt.

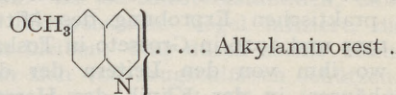
Das Chinin faßte man zu jener Zeit als einen Körper auf, der zwei Chinolinringe enthält. In dieser Richtung bewegten sich daher auch damals die synthetischen Versuche zur Herstellung chininähnlich wirkender Verbindungen, wie z. B. aus verschiedenen Patenten der Elberfelder Farbfabriken aus den Jahren 1886 bis 1890 hervorgeht, deren wissenschaftliches Laboratorium damals unter der Leitung von CARL DUISBERG stand. Vorhergegangen war die Darstellung monomolekularer Chinolinderivate, wie z. B. des Thallins, des Kairins und des Analgens, die auch als einfache Antipyretika wieder nach einiger Zeit von der Bildfläche verschwanden.

Was ist Chinin nun nach der heutigen Auffassung? Daß es einen Chinolinkern enthält, habe ich bereits erwähnt und zwar handelt es sich um ein in 6-Stellung methoxyliertes Chinolin. Mit diesem Chinolinkern ist aber noch ein zweites Ringsystem verknüpft, der sog. Chinucludinrest, über dessen Struktur und Angliederung an den Chinolinkern die Arbeiten von SKRAUPP, KOENIGS und RABE u. a. Aufklärung gebracht haben. Es handelt sich bei diesem Chinucludinrest um einen

ziemlich kompliziert gebauten Komplex, der neben einer Hydroxylgruppe einen stark basischen, aliphatisch gebundenen Stickstoff enthält. Die nachstehende Formel ist der heute allgemein anerkannte Ausdruck für die Konstitution des Chinins:



Sie trägt den Namen der RABESchen Chinin-formel und ist von Herrn Prof. RABE in ausgezeichneten experimentellen Arbeiten begründet worden. Ich darf bei dieser Gelegenheit bemerken, nachdem dies Herr Prof. RABE seinerzeit in einer Publikation in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft in der loyalsten Weise schon selber getan hat<sup>1)</sup>, daß ein wichtiger Ausgangspunkt für diese neue Formel der von mir durchgeführte Abbau des Oxykodeins zum Ketodihydromethylmorphinethin war, angesichts der völligen Analogie dieses Abbaus in der Morphinreihe zur sog. Toxinspaltung der Chinaalkaloide. Ich bitte also festzuhalten, daß man das Chinin, in großen Zügen betrachtet, als ein kompliziertes Alkylamino-6-methoxychinolin ansehen kann.



Derselben Klasse von Körpern ist nun auch das synthetisch hergestellte Plasmochin zuzuzählen. Natürlich umschließt der allgemeine Formelausdruck eine große Anzahl von Möglichkeiten, je nach der Zusammensetzung des Seitenrestes und der Art und des Orts seiner Verknüpfung mit dem Chinolinkern. Unter diese Formulierung fallen auch eine Anzahl Verbindungen, die von anderer Seite dargestellt worden sind, sich aber als unwirksam erwiesen haben. Wenn ich mich heute darauf beschränken muß, diese summarische Formel wiederzugeben und auf die biologische Definierung des neuen Produkts in den nachfolgenden medizinischen Vorträgen zu verweisen, so ist der Grund dafür der, daß das geistige Eigentum auf pharmazeutisch-medizinischem Gebiet heute in zahlreichen Ländern der Welt noch vollständig vogelfrei ist, indem die betreffenden Staaten nicht nur keinen Schutz für ein chemisches Verfahren zur Herstellung eines Heilmittels gewähren, sondern darüber hinaus noch die Industrie der eigenen Länder dazu ermuntern, alle wichtigen Erfindungen zu kopieren. Es herrscht also auf pharmazeutischem Gebiet ein Zustand, der sich nichtallzu sehr vom mittelalterlichen Raubrittertum unterscheidet, obwohl es sich bei dem Aufsuchen von Heilmitteln zur Bekämpfung von tropischen und

<sup>1)</sup> D.R.P. 26429 vom 22. VII. 1883.

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. 40, 2013; Anmerkung 2. 1907.



anderen Infektionskrankheiten um die Mitarbeit der Chemie auf dem Gebiet der höchsten Menschheitsprobleme handelt, was ich in diesem Kreis nicht näher darzulegen brauche.

Ich möchte zum Schluß noch einige Worte über die Entwicklungsgeschichte des Plasmochins hinzufügen. Auch dieses Produkt verdankt ebenso wie das Bayer 205 seine Existenz der gleichberechtigten und in meinen Augen auch gleichwertigen Zusammenarbeit zwischen chemischem und chemotherapeutischem Laboratorium im Rahmen unserer Fabrik. Im Falle der Malaria war von seiten des chemotherapeutischen Laboratoriums noch eine besondere Voraussetzung zu erfüllen, nämlich die Ausarbeitung einer Methode, die einen quantitativen Vergleich verschiedener Präparate auf die Erreger der Malaria zuläßt. Herr Dr. ROEHL, von dem diese Grundlage geschaffen wurde, hat nachher die Möglichkeit, Ihnen über diese Arbeiten selbst zu berichten. Es bleibt mir also nur übrig, die Namen derjenigen Herren zu nennen, denen der chemische Teil der Erfindung zu verdanken ist. Es sind dies die Herren Dr. SCHULEMANN, Dr. SCHÖNHÖFER und Dr. WINGLER, welche auf einem neuen, von dem bisher bekannten völlig abweichenden chemischen Wege die gegen Malaria wirksame Reihe von Verbindungen einschließlich des Plasmochins synthetisiert haben.

Herr Dr. SCHULEMANN hat sich außerdem auch an der praktischen Erprobung des Mittels im Herbst 1925 und 1926 in Grosseto in Toskana beteiligt, wo ihm von den Leitern der dortigen Krankenhäuser in der Klinik des Herrn Prof. MEMMI in entgegenkommendster Weise eine Arbeitsmöglichkeit geschaffen wurde, ähnlich wie unserem Herrn Dr. ROEHL seitens der spanischen Regierung in Talavera de la Reina.

Um die Ausarbeitung des Herstellungsverfahrens haben sich die Herren Dr. MIETZSCH und Dr. SCHRANZ verdient gemacht, um die pharmakologische Analyse der Plasmochinwirkung auf den Kreislauf der Leiter unseres pharmakologischen Laboratoriums, Herr Dr. EICHHOLTZ.

Der besondere Dank unserer Firma gilt aber den Herren, die nach Abschluß der Laboratoriumsarbeit ihr Können und die in ihren Kliniken gebotenen Möglichkeiten zur Auswertung des Plasmochins am malarieinfizierten Patienten zur Verfügung stellten. Herr Prof. SIOLI machte die ersten Versuche bezüglich Verträglichkeit und heilender Wirkung am malarieimpften Paralytiker, während die Herren des Hamburger Tropeninstituts, vor allem Herr Obermedizinalrat Prof. NOCHT und Herr Prof. MÜHLENS ihre internationalen Beziehungen und die in ihre Behandlung gekommenen Fälle von Mückenstichmalaria für die Erprobung des Mittels eingesetzt haben. Herr Prof. MÜHLENS hatte dieses Jahr kaum die Folgen einer schweren Blinddarmoperation überstanden, als er sich entschloß, nach Jugoslawien, Griechenland und Bulgarien zu gehen, um seine in Hamburg gesammelten Erfahrungen an der mazedonischen Malaria zu erweitern und zu vertiefen, was wir um so dankbarer begrüßt haben, als uns die Prüfungsmöglichkeit in eigenen Kolonien fehlt, über die jedes andere europäische Kulturland verfügt. Trotz aller Schwierigkeiten konnte auf diese Weise durch das Zusammenwirken von deutscher medizinischer Wissenschaft und chemischer Industrie ein neues Produkt geschaffen werden, von dem wir die Hoffnung haben, daß es sich in den Händen der Ärzteschaft der ganzen Welt als eine überlegene Waffe gegen eine der verbreitetsten und verheerendsten Krankheiten auszuwirken berufen ist.

## Die Wirkung des Plasmochins auf die Vogelmalaria.

Von W. ROEHL, Elberfeld.

Schon seit langem ist bekannt, daß ein chemisch genau erforschtes Alkaloid der Chinarinde, das Chinin, eine spezifische Wirkung auf die Malariaerkrankung des Menschen ausübt und ebenso auch bestimmte Nebenalkaloide der Chinarinde. EHRLICH und GUTTMANN entdeckten 1891 die Wirkung des Methylenblaus und nach der Auffindung des Salvarsans konnte bald nachgewiesen werden, daß auch Arsenikalien wie Salvarsan und Spirocid eine gewisse Wirkung auf Malaria ausüben können.

Hiernach hätte man vermuten können, daß es mit der Arbeitsweise der Chemotherapie nun sehr leicht sein müßte, neue wirksame Stoffe gegen Malaria zu entdecken. Um so auffallender ist es daher, daß tatsächlich außer den Chinaalkaloiden, den Methylenblaufarbstoffen und den bei Spirochäten bewährten Arsenpräparaten keine neuen heilkräftigen Stoffe bisher aufgefunden wurden.

Die Erklärung hierfür liegt darin, daß die Arbeitsweise der Chemotherapie noch nicht so ver-

einfach war, daß man leicht die erforderlichen großen Reihen von Tierversuchen hätte durchführen können. Denn es lassen sich die Malariaparasiten des Menschen und der Affen nicht auf andere Tiere übertragen.

Nun kennen wir aber schon sehr lange die Parasiten der Vogelmalaria und diese sind sehr leicht in Kanarienvögeln durch einfache Blutüberimpfung weiterzuzüchten.

Der Parasit der Vogelmalaria, als *Proteosoma praecox* oder richtiger wohl als *Plasmodium relictum* bezeichnet, wird in der freien Natur durch die gewöhnliche Stechmücke, *Culex pipiens*, übertragen.

Die biologische Ähnlichkeit zwischen den Plasmodien der Menschen- und der Vogelmalaria führte zu chemotherapeutischen Versuchen, ob nicht auch die Plasmodien der Vogelmalaria durch die gleichen Stoffe beeinflusst werden, die sich bei der Menschenmalaria wirksam gezeigt haben.

Im Hamburger Institut für Tropenkrankheiten wies zuerst KOPANARIS (1911) nach, daß Chinin-



einspritzungen den Krankheitsverlauf der Vogel malaria beeinflussen.

In einer hervorragenden Arbeit aus dem EHR-  
LICHschen Institut zeigte dann MARKS (1914), daß  
nicht nur Chinin, sondern auch Methylenblau und  
sogar basische Farbstoffe der Triphenylmethan-  
reihe eine Wirkung auf Vogel malaria besitzen.

Spätere Arbeiten von den Brüdern SERGENT  
(1921) und von GIEMSA (1926) bestätigten und er-  
weiterten unsere Kenntnisse und zeigten, daß tat-  
sächlich mit Ausnahme der Arsenikalien die auf  
Menschen malaria wirksamen Stoffe auch auf die  
Vogel malaria einwirken. Aber noch niemals bisher  
ist es gelungen, den umgekehrten Weg zu gehen,  
nämlich gegen Vogel malaria wirksame Stoffe auf-  
zufinden, die dann nachher auch gegen Menschen-  
malaria wirksam gewesen wären.

Die Schwierigkeit liegt in der bisherigen  
Arbeitsweise der Chemotherapeuten. Die meisten  
Untersucher haben sich darauf beschränkt, die zu  
untersuchenden chemischen Stoffe in wäßrigen  
Lösungen unter die Haut oder in die Brustmuskeln  
des Vogels einzuspritzen. Natürlich entfalten die  
wirksamen Alkaloide sofort auch ihre akuten  
giftigen Nebenwirkungen und man muß daher die  
Einzelgabe sehr klein nehmen, um nicht die Ver-  
suchstiere zu töten. Bei so geringer Einzelgabe  
aber übersieht man leicht die antiparasitäre  
Wirkung des Stoffes. Die Brüder SERGENT haben daher  
kleine Einzelgaben täglich und selbst mehrmals  
täglich wiederholt und so sehr schöne Erfolge mit  
Chinin und Cinchonin erzielen können. Aber der-  
artige Wiederholungen intramuskulärer Einspritz-  
ungen sind oft nicht möglich, wenn die Alkaloide  
lokal zu stark reizen oder die Lösungen zu stark  
angesäuert werden müssen, um die Alkaloide klar  
zu lösen.

MARKS hat diese Schwierigkeit am besten um-  
gangen, indem er die zu untersuchenden Stoffe  
dem Futter zusetzte und so die Vögel zwang, zu-  
gleich mit der Nahrung auch die Arzneistoffe auf-  
zunehmen. Die ständige Aufnahme mit dem Fut-  
ter ergibt ohne Zweifel die allerstärksten Wirkun-  
gen auf die Parasiten, ohne daß die Tiere selbst  
vergiftet werden.

Aber diese Fütterungsmethode ist technisch  
außerordentlich mühsam, erfordert verhältnis-  
mäßig erhebliche Mengen der zu untersuchenden  
Substanzen und hat vor allem den großen Nach-  
teil, daß man nicht genau weiß, wieviel von dem  
Arzneistoff denn nun eigentlich der Vogel erhalten  
hat. Manche Vögel verhungern lieber, als daß sie  
die bittere Arznei schlucken. Deshalb versuchte  
ich es, die Lösungen der Arzneistoffe den Kanari-  
envögeln mit der Schlundsonde einzuspritzen. Ich  
benutzte dazu die von MARKS (1908) für Mäuse an-  
gegebene Schlundsonde, d. h. ein dünnes Ureteren-  
Katheterstück, das auf eine Spritze aufgesetzt ist.

Man kann auf diese Weise leicht einem Vogel  
von 20 g Körpergewicht 1 ccm beibringen, wenn  
man vorsichtig die Flüssigkeit in kleinen Schüben  
nach und nach in den Magen einspritzt. Dann

kommt es nur noch selten dazu, daß der Vogel  
einen Teil der Flüssigkeit wieder ausspuckt. Die  
Versuche haben gezeigt, daß diese Methode quanti-  
tativ genau genug arbeitet, um die Wirksamkeit  
der verschiedenen Alkaloide annähernd zu be-  
stimmen.

Zuerst versuchte ich es natürlich mit Chinin.  
Es wurde eine Reihe von Kanarienvögeln mit  
Plasmodien intramuskulär infiziert und das Blut  
der Tiere, das man durch Punktion der Flügel-  
vene gewinnt, auf das Vorhandensein von Para-  
siten täglich untersucht, indem der dünne Blut-  
ausstrich nach ROMANOWSKY-GIEMSA gefärbt  
wurde. Es treten dann gewöhnlich nach 4 bis  
5 Tagen die Parasiten im Blute auf. Behandelt  
man aber die Kanarienvögel vom Tage der Infek-  
tion ab täglich mit genügend starken Chinin-  
lösungen, die man mit der Schlundsonde einmal  
am Tage einspritzt, 6 Tage hindurch, so treten die  
Parasiten nicht wie sonst meist nach 5 Tagen,  
sondern erst nach 10—12 Tagen oder noch später  
auf. Diese Verzögerung des Auftretens der Para-  
siten im Blute ist ganz regelmäßig, wenn man  
Chininlösungen anwendet von der Stärke 1 : 200,  
oder 1 : 400 oder noch 1 : 800. Nimmt man noch  
schwächere Lösungen, also z. B. 1 : 1600, so er-  
scheinen die Parasiten bei hiermit behandelten  
Vögeln am gleichen Tage wie bei unbehandelten  
Kontrollen. Es ist selbstverständlich, daß man  
zu jeder Versuchsreihe Vögel infiziert, die un-  
behandelt bleiben. Nur durch solche Kontrollen  
kann man sich vor Trugschlüssen schützen.

Auf diese höchst einfache Weise kann man also  
quantitativ bestimmen, welche Chininmenge vom  
Augenblick der Infektion ab, an 6 Tagen hinter-  
einander gegeben, noch eine deutliche Verzögerung  
des Erscheinens der Parasiten im Blute bewirken  
kann.

Ich lege also kein Gewicht darauf, ob die Para-  
siten nach 10 oder erst nach 20 Tagen erscheinen,  
obwohl auch dies natürlich bei jedem Vogel fest-  
gestellt wird. Sondern ich lege in erster Linie Wert  
darauf, ob das Erscheinen der Parasiten im Blute  
verzögert wird oder nicht. Diese Verzögerung muß  
deutlich sein, d. h. die Parasiten dürfen frühestens  
nach 10 Tagen auftreten, während sie bei den un-  
behandelten Kontrollen bereits nach 5 Tagen er-  
schienen sind.

Nimmt man diese Verzögerung des Krankheits-  
verlaufs als Maßstab, so braucht man nur die  
Stärke der Chininlösungen zu ändern, um festzu-  
stellen, bei welcher Verdünnung die Wirksamkeit  
aufhört. Selbstverständlich muß man auch fest-  
stellen, welche Stärke der Chininlösung der Vogel  
überhaupt noch verträgt.

Für salzsaures Chinin liegen die Zahlen folgen-  
dermaßen:

Eine Lösung 1 : 200 wird noch vertragen, wenn  
man dem Vogel 1 ccm pro 20 g Körpergewicht mit  
der Schlundsonde einführt;

die Lösung 1 : 800 ist noch deutlich wirksam,  
die Verdünnung 1 : 1600 aber nicht mehr.



Es sind also Lösungen von 1 : 200 bis 1 : 800 wirksam, d. h. Chinin hat eine Wirkungsbreite von 1 : 4, nach meiner Methode bestimmt.

Auf diese Weise habe ich im Laufe der letzten 3 Jahre einige hundert verschiedene Stoffe auf ihre Malariawirkung untersucht. Ich hatte nämlich seit dem Jahre 1911, dem Beginn meiner chemotherapeutischen Arbeit in Elberfeld, eine große Reihe von Präparaten aus der Chinin- und Chinolinreihe und andere basische Stoffe aus den Farbstoffklassen und anderer Art auf meinen Wunsch von den Chemikern der Farbenfabriken erhalten, sie aber meist nach dem Vorgange MORGENROTHS an Trypanosomen ausgewertet und nur zuweilen, wenn ich Wirkung auf Trypanosomen festgestellt hatte, auch bei Vogel malaria versucht, leider aber stets ohne Erfolg.

Erst als ich meine quantitative Methode ausgearbeitet hatte, war es möglich, die Stoffe chemotherapeutisch im Tierversuch auszuwerten. Die weitere Arbeit von Chemotherapeut Hand in Hand mit den Chemikern führte dann auch in überraschend kurzer Zeit zu der Auffindung der wirksamen Reihe, deren systematische Bearbeitung schließlich das Plasmochin ergab.

Das Plasmochin, das vorläufige Endergebnis dieser Arbeit, zeigt nun Wirkungen auf die Vogel malaria, wie sie das Chinin nicht entfernt aufweisen kann.

Das salzsaure Salz dieses synthetischen Alkaloids der Chinolinreihe ergibt noch eine deutliche Verzögerung des Erscheinens der Plasmodien im Blute, wenn man vom Tage der Infektion ab an 6 Tagen hintereinander den Vögeln eine Lösung 1 : 50 000 mit der Schlundsonde einspritzt (je 1 ccm pro 20 g Körpergewicht). Das salzsaure Chinin wirkt nur noch in der Verdünnung 1 : 800. Also in absoluten Zahlen wirkt das Plasmochin bei der Vogel malaria etwa 60mal so stark.

Das Plasmochin wird von den Vögeln noch eben vertragen in der Verdünnung 1 : 500, das ist nur etwa der achte Teil der noch ertragbaren Chininmenge. Immerhin reicht seine Wirkung demnach von 1 : 1500 bis 1 : 50 000, die Wirkungsbreite beträgt also etwa 1 : 30, während das Chinin nur eine Wirkungsbreite von 1 : 4 aufweisen kann.

Die Lösung 1 : 50 000 bewirkt also noch, daß die Parasiten frühestens erst 10 Tage nach der Infektion im Blute erscheinen. Geht man zu stärkeren Lösungen über, so kann das Auftreten der Parasiten auf längere Zeit verschoben werden bis zu 6 Wochen. Ja, es kommt oft genug vor, daß überhaupt keine Parasiten im Blute erscheinen.

Impft man in solchen Fällen das Blut dieser anscheinend nicht erkrankten Vögel auf normale Vögel über, so beobachtet man zuweilen bei diesen ein Auftreten von Parasiten als ein Zeichen, daß der anscheinend nicht erkrankte Vogel doch eine latente Infektion erlitten hatte. Ein solcher latent infizierter Vogel verhält sich gegen eine Wiederimpfung mit Plasmodien refraktär, d. h. es kommt

nicht zu dem regelmäßigen akuten Ausbruch der Infektion in den ersten 3 Wochen.

War aber durch die Plasmochinbehandlung das Blut des Vogels nicht nur anscheinend parasitenfrei geworden, sondern in der Tat auch nicht mehr für andere Vögel infektiös, dann ist ein solcher Vogel auch gegen eine Wiederimpfung mit Plasmodien genau so empfänglich, als wäre die erste Infektion überhaupt nicht erfolgt. Solche Vögel sind also mit Plasmochin gegen die Infektion vollkommen geschützt worden. Die Präventivbehandlung war in diesen Fällen erfolgreich.

Natürlich habe ich auch versucht, Vögel nach dem Erscheinen der Parasiten im Blute, also bei bereits manifester Infektion, mit Plasmochin zu behandeln, und zwar mit einer einmaligen Gabe entweder mit der Schlundsonde per os oder auch intramuskulär. Bei großen Dosen sieht man nach 24 Stunden erst geringe Veränderungen, aber nach 48 Stunden ist das mikroskopische Bild ganz und gar verändert. Die Veränderung besteht darin, daß die erwachsenen großen Formen der Parasiten, also auch die Gametocyten, die Geschlechtsformen, vollkommen verschwunden sind und nur noch kleine Parasitenformen zurückgeblieben sind. Auch diese sind eigenartig verändert, man sieht zwar deutlich einen Chromatinkern und ein Pigmenthäufchen, aber der Parasitenleib ist lochartig ausgestanzt, als wenn er eine einzige Vakuole enthielte. Es bildet diese Lochform also einen kleinen Ring mit Chromatin und Pigment. Auch am folgenden Tage kann man noch diese Lochformen beobachten; dann wird das Blut zunächst frei von Parasiten.

Geht man zu kleineren Dosen über, so ist bei einmaliger Gabe von  $\frac{1}{25000}$  g pro 20 g Körpergewicht die mikroskopische Veränderung noch sehr deutlich, bei  $\frac{1}{50000}$  wird sie geringer, bei  $\frac{1}{100000}$  ist sie nicht mehr sicher festzustellen. Die auf das morphologische Bild eben wirksame Gabe von  $\frac{1}{50000}$  ist also dieselbe, die bei sechsmaliger Wiederholung noch eben eine deutliche präventive Wirkung ausübt. Es macht bei der therapeutischen Behandlung keinen wesentlichen Unterschied aus, ob man den Vogel per os oder intramuskulär behandelt. Aber auch bei den allerhöchsten Gaben findet keine Heilung in dem Sinne statt, daß der Vogel für immer frei von Parasiten wird. Im Gegenteil kann man oft schon nach wenigen Tagen wieder vereinzelte Parasiten von gewöhnlicher Größe und normalem Aussehen im Blute auffinden. Der Vogel tritt dann also in das Stadium der latenten Infektion über. Der akute erste Anfall mit Überschwemmung des Blutes durch die Parasiten wird also durch Plasmochinbehandlung gebrochen, aber es tritt keine gänzliche Befreiung von den Parasiten ein, keine Therapie sterilisans magna. Wiederum ist bei diesem therapeutischen Vorgehen erstaunlich, in welcher großen Breite das Plasmochin wirkt. Von  $\frac{1}{800}$  g bis  $\frac{1}{25000}$  g pro 20 g Vogel reicht die Wirkungsbreite, das ist ein Verhältnis von 1 : 30.



Wie gering, im Vergleich zum Plasmochin, das Chinin wirkt, haben die Versuche von ANSCHÜTZ (1910), MARKS (1914) und BRÜNN (1925) gezeigt. So deutliche Veränderungen wie in meinen Plasmochinversuchen sind selbst bei den allerhöchsten Chiningaben nicht zu sehen. Zweifellos erfordern die morphologischen Veränderungen und der Verbleib der zerstörten Parasiten noch ein genaues Studium.

Am stärksten drängt sich die Frage auf, wie denn eigentlich die Wirkung des Plasmochins zustandekommt. Handelt es sich um eine entwicklungshemmende und abtötende Wirkung des Arzneistoffes auf die Parasiten oder ruft etwa der Arzneistoff bisher schlummernde Abwehrkräfte hervor etwa in dem Sinne, daß Abwehrstoffe neugebildet werden oder daß die parasitenzerstörenden Zellen des Körpers größere Fähigkeiten entwickeln, die Krankheitskeime festzuhalten und zu vernichten?

Jedenfalls wirkt das Plasmochin *nicht* in dem Sinne, daß *allgemein* die Abwehrfähigkeiten des Körpers gesteigert würden. Denn impft man z. B. Mäuse mit Trypanosomen oder Roburrenzspirochäten und behandelt dann mit Plasmochin, so gehen diese Infektionen weiter, als hätte keinerlei Behandlung stattgefunden. Gegen diese Infektionen bildet sonst der Körper sehr schnell Abwehrstoffe, aber das Plasmochin hat nicht die geringste Wirkung auf diese Infektionen.

Aber auch wenn man z. B. Kanarienvogel mit Plasmochin ( $\frac{1}{1500}$  g pro 20 g) vorbehandelt und nur 2 Stunden später mit Plasmodien infiziert, geht die Infektion ihren gewöhnlichen Verlauf, als hätte keine Vorbehandlung stattgefunden. Wenn also Abwehrstoffe gebildet worden wären, dann wären sie schon nach 2 Stunden wieder verschwunden gewesen oder die antiparasitären Körperzellen hätten schon nach 2 Stunden ihre Fähigkeit verloren, die Parasiten zu vernichten. Diese Annahme der indirekten Wirkung des Plasmochins findet also keine Unterlage im Experiment.

Dagegen erscheint die direkte Wirkung des Plasmochins auf die Parasiten bei anderer Versuchsanordnung um so wahrscheinlicher. Impft man nämlich z. B. Kanarienvogel mit Plasmodien und behandelt die Tiere 6 Stunden später mit einer einmaligen Plasmochingabe ( $\frac{1}{1500}$  g pro 20 g Vogel mit der Schlundsonde), so sieht man eine erhebliche Wirkung auf den Krankheitsverlauf, indem die Parasiten erst sehr viel später oder überhaupt nicht im Blut erscheinen. Es hat also die gleiche Gabe Plasmochin eine ganz verschiedene Wirkung, je nachdem, ob man sie 2 Stunden vor der Infektion oder 6 Stunden nach der Infektion darreicht. Das ist, wie ich meine, ein deutlicher Hinweis darauf, daß das Plasmochin selbst die Parasiten stofflich beeinflusst. Ist der Arzneistoff nach wenigen Stunden aus dem Kreislauf verschwunden, dann finden auch die Parasiten nichts mehr im Blute vor, was sie in ihrer Entwicklung hindert.

Wir wissen aber, daß vom Körper gebildete Abwehrstoffe nicht innerhalb weniger Stunden verschwinden, sondern Wochen und Monate darin bleiben. Das Plasmochin wirkt also offenbar unmittelbar auf die Parasiten und nicht auf dem Wege der Antikörperbildung.

Das Plasmochin hemmt die Entwicklung der Parasiten, wenn man Lösungen von  $\frac{1}{1500}$  bis  $\frac{1}{50000}$  anwendet, also in sehr großer Breite. Eine solche Breite der Entwicklungshemmung kennen wir auch von der direkten Wirkung des Sublimats auf Bakterien, wie besonders SÜPFLE gezeigt hat. Die Breite der Entwicklungshemmung spricht also nicht etwa für eine indirekte Wirkung.

Im Gegenteil möchte man annehmen, daß das mikroskopische Bild eine unmittelbare Schädigung der Parasiten beweist.

Von Anbeginn meiner Versuche trat immer die bange Frage an mich heran: welchen Wert hat denn überhaupt die Untersuchung von Arzneistoffen an der Vogel malaria? Sind nicht die Parasiten ganz andere wie beim Menschen und ist nicht der menschliche Stoffwechsel ganz verschieden von dem des Kanarienvogels? Diese Fragen sind durchaus berechtigt. Denn schon die drei Formen der menschlichen Plasmodien reagieren nicht in gleicher Weise auf die bekannten drei Typen antimalarischer Stoffe. Die Quartana wird besonders gut beeinflusst von Methylenblau, die Tropica weicht fast nicht der Behandlung mit Arsenikalien, Chinin wirkt auf alle 3 Formen, wenn auch nicht in gleicher Stärke. Nun war aber noch dazu bekannt, daß die Vogel malaria ganz besonders schlecht auf Chinin reagiert. Wenn man umrechnet, daß ein Mensch von 50 kg Körpergewicht mindestens 0,5 g Chinin täglich braucht, um die Malariaanfälle eben zu unterdrücken, so bedeutet das auf 1 kg Mensch 10 mg Chinin.

Ein Vogel von 20 g braucht mindestens  $\frac{1}{800}$  g Chinin, um die Malariainfektion zu beeinflussen, das ist für 1 kg Vogel etwa 60 mg, also sechsmal soviel wie der Mensch.

Es läßt sich also im voraus nicht berechnen, ob ein gegen Vogel malaria wirksamer Stoff auch gegen Menschen malaria wirksam sein wird. Aber solange wir kein anderes Plasmodium haben, das bessere Schlüsse auf die menschlichen Plasmodien zuläßt, müssen wir uns mit der Vogel malaria begnügen. Der Chemotherapeut muß eben den etwas kühnen und nicht ganz sicheren Weg gehen und hoffen, daß seine Schlußfolgerungen auch für den Menschen zutreffen.

Beim Plasmochin hat sich zum ersten Male dieser Rückschluß von dem Kanarienvogel auf den Menschen bewährt, zum ersten Male ist es gelungen, ein synthetisches Alkaloid an der Vogel malaria aufzufinden, das dann auch bei der menschlichen Malaria wirksam war. Ich bin überzeugt, daß dieser Weg noch häufig mit Erfolg wird eingeschlagen werden können und daß wir erst am Anfang einer großen Entwicklung der Chemotherapie stehen.



## Prüfung des Plasmochins bei der Impfmalaria der Paralytiker.

Von F. SIOLI, Düsseldorf-Grafenberg.

Meine Damen und Herren!

Nachdem in der Zusammenarbeit des Chemikers und des Chemotherapeuten am Tier mit der ROEHL'schen Methode des Plasmochin sich als ein Heilmittel bei der Vogel malaria erwiesen hat, handelte es sich um die Frage, ob dieses neue Mittel auch beim Menschen anwendbar und bei der menschlichen Malariaerkrankung wirksam sei.

Kranken war nach 2 Tagen die Impfmalaria koupiert und der Kranke blieb nach 3 tägiger Gabe dieser Dosis ohne Rückfall.

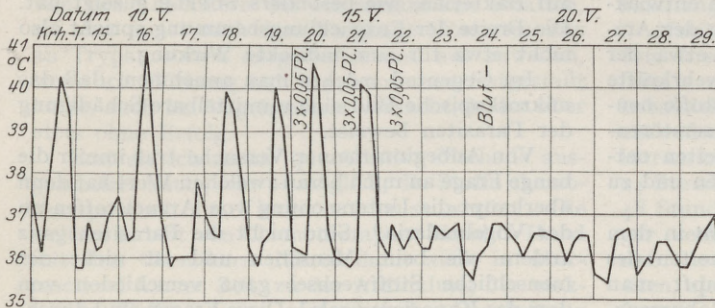
Ich zeige die Fieberkurve dieses Kranken, aus der Fieberabfall und Plasmodienverschwinden hervorgehen. (Kurve 1.)

Als mehrere Fälle in gleicher Weise reagierten, konnten wir mit der Dosis heruntergehen.

Wir verringerten die Dosis auf  $2 \times 0,05$  tgl., dann auf  $1 \times 0,05$ , dann auf  $1 \times 0,025$ , dann auf  $1 \times 0,0125$  tgl. je 3 Tage lang. Bei der letzten Dosis liegt die Grenze, an der zwar in Anfallsfolge, Fieberhöhe und Parasitenbefund eine gewisse Einwirkung noch erkennbar ist, aber eine Unterdrückung der Malariaerscheinungen nicht mehr eintrat.

Unser Suchen nach der geeigneten Plasmochinanwendung hielt sich an den Gesichtspunkt mit möglichst kleinen Dosen, evtl. in längerer Anwendung, eine sichere und gefahrlose

Ausheilung der Malaria zu erzielen. Dazu haben wir zunächst die Zahl der Plasmochintage vermehrt bis auf 6 Tage mit der Dosis von  $5 \times 0,01$  tgl., als



Kurve 1.

Seit der Wiener Psychiater WAGNER v. JAUREGG vom Jahre 1917 an zur Behandlung der Paralyse, dieser schweren und eigentümlichen Gehirnerkrankung, die Überimpfung der Malaria begonnen hatte und diese Behandlungsart eine große Bedeutung gewonnen hat, haben wir Psychiater in unseren Kliniken ein Material in Fürsorge, das uns auch manche Fragen der Malariabehandlung zu studieren erlaubt und zwingt. Bequeme und sichere Heilmittel der Malaria sind auch uns sehr willkommen.

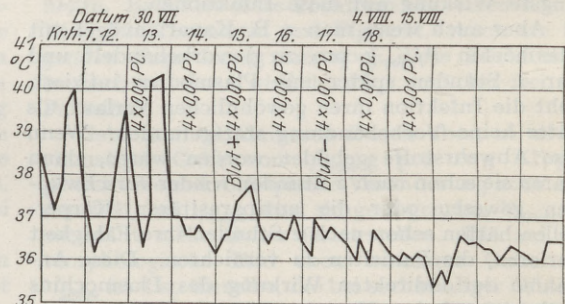
Als die Farbenfabriken Ende 1924 uns um unsere Mitarbeit bei der Prüfung des Plasmochins ersuchten, waren wir daher gern bereit. Unsere Versuche begannen im März 1925.

Für die Prüfung am Menschen war zunächst die Verträglichkeit gefragt. Dazu gaben wir 3 Kranken, die sich noch nicht in Malariabehandlung befanden, das Plasmochin ein an in zum Teil durch mehrtägige Pausen getrennten Tagen in Dosen von zunächst  $1 \times 0,05$ , dann  $2 \times 0,05$ , dann  $3 \times 0,05$ , dann  $5 \times 0,05$  g täglich. Bis zu  $3 \times 0,05$  tgl. blieben alle 3 ohne subjektive und objektive Beschwerden. Auf  $5 \times 0,05$  blieben 2 beschwerdefrei, 1 bekam einen Zustand, auf den ich nachher als Vergiftungserscheinung eingehe. Aus diesen Verträglichkeitsversuchen wurde gefolgert, daß die Wirkungsprüfung mit  $3 \times 0,05$  tgl. einsetzen könne, höhere Dosen aber scheuen müsse.

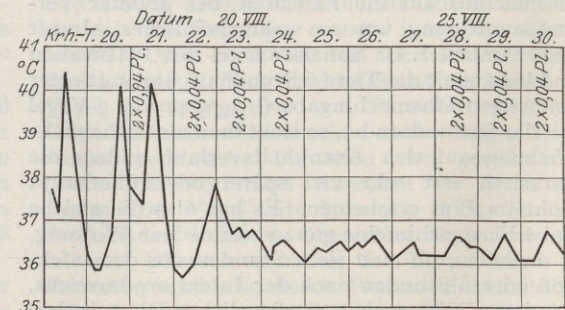
Die Wirkungsprüfung an der Impfmalaria begann am Mai 1925.

Schon die ersten Wirkungsversuche zeigten, daß es sich um ein Mittel von eindeutiger, bedeutender Wirkung handelte. Und in allen weiteren Versuchen bei uns hat das Mittel nicht enttäuscht.

Beim ersten mit  $3 \times 0,05$  tgl. behandelten



Kurve 2.



Kurve 3.

auch da nicht alle Fälle rückfallsfrei blieben, sind wir in wechselvollem Steigen und Fallen von Behandlungstagen und Dosenhöhen wieder auf die Tagesdosis von  $4 \times 0,02$  oder  $2 \times 0,04$  gestiegen,



die wir bis 3 Tage nach der Entfieberung und dem Verschwinden der Plasmodien geben und im Sinne der NOCHTSCHEN Kur noch 2—3 Wochen lang an je 4 Tagen wiederholen.

Dieses System hat sich in jedem Falle als sicher wirksam erwiesen (s. Kurve 2 und 3).

Das Suchen nach der geringsten wirksamen Dosis war insofern störend, als inzwischen Rückfälle eintraten, die je nach der Verringerung der Dosis häufiger waren und sich im Intervall verkürzten. Schon bei 2, nicht bei allen, der mit  $5 \times 0,05$  an nur 3 Tagen Behandelten waren Rückfälle eingetreten, und zwar bei beiden am 17. Tag der Entfieberung.

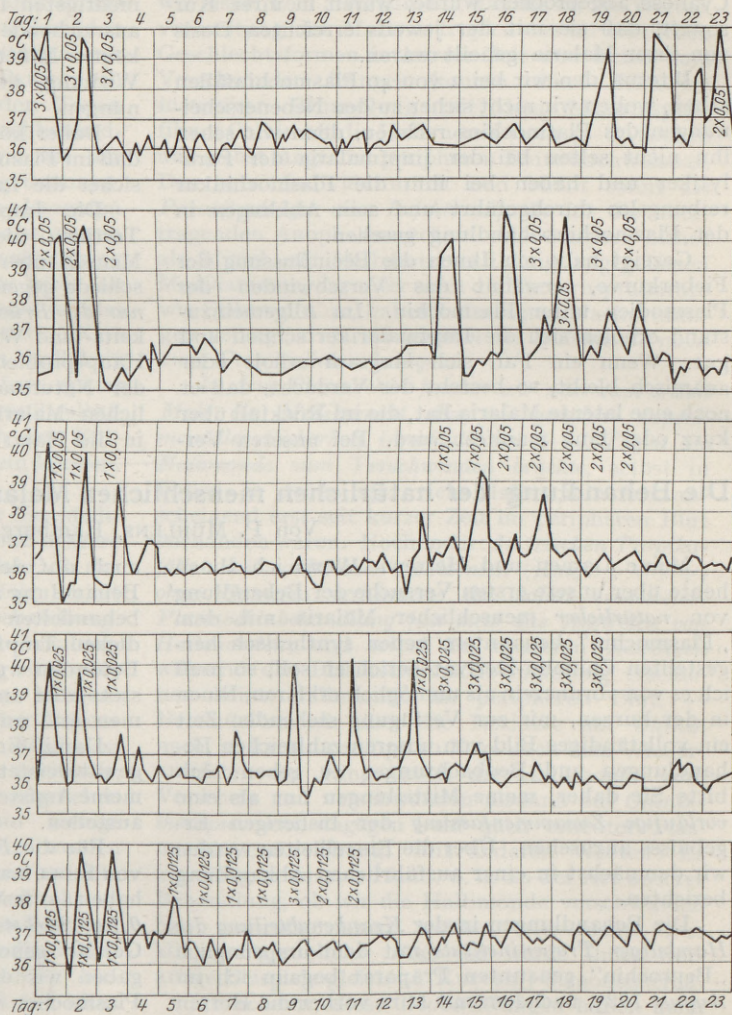
Bei  $2 \times 0,05$  kam es nach 11 Tagen, bei  $1 \times 0,05$  nach 9 Tagen, bei  $1 \times 0,025$  nach 4 Tagen zum Rückfall.

Rückfälle wurden im allgemeinen wieder mit Plasmochin behandelt, das auch an den Rückfällen wirkte wie, bei der Erstanwendung. Die Entstehung einer Plasmochinfestigkeit ist als bisher nicht beobachtet. Einer Erläuterung des Auftretens von Rückfällen bei verschiedenen Dosenhöhen und der Wiederbeeinflussung dient Kurve 4.

Nach einer systematischen Kur mit möglichst kleinen Dosen strebten wir, um Neben- und Vergiftungserscheinungen zu vermeiden. Nebenerscheinungen subjektiver Art haben wir von unseren Kranken nicht gehört, außer daß ein Fall vorübergehend über Magenbeschwerden klagte. Ich möchte betonen, daß unser Krankenmaterial nicht empfindlich ist, daher vielleicht subjektive Beschwerden weniger angibt.

An subjektiven Nebenerscheinungen haben wir, wie oben erwähnt, schon während der Verträglichkeitsprüfung einen Vergiftungsfall erlebt: Der Kranke hatte in 8 Tagen 0,6 g, in den letzten 3 Tagen hintereinander 0,1, 0,15, 0,25 pro die in Einzeldosen à 0,05 erhalten. Am Tage nach Schluß der Medikation klagte er über Leibscherzen, am darauffolgenden Tag verfiel er in einen Schwächezustand bei eigentümlich livider, aschgrauer Verfärbung der Haut und zyanotischen Lippen, ohne Erscheinungen von seiten der Lunge, der Leiborgane, ohne Fieber, ohne Dyspnoe, bei kräftigem Puls; Hämoglobingehalt und Blutkörperchen waren ohne Befund, die Farbe des frischen Bluttropfens aber war schokoladenbraun. Methämoglobin war spektroskopisch weder im Blut noch im Urin nachzuweisen. Der Urin war ohne Farbveränderung, ohne Eiweiß, ohne Uro-

bilinogenvermehrung. Am 2. Tage des Zustandes, dem 4. nach der Medikation, setzte ein Tagesurin einen grauen Bodensatz und schwarze Oberfläche ab. Beim Erheben aus dem Bett bekam der Patient Kollapse und danach Erbrechen. Der Patient war geistig klar und klagte nur zeitweilig über Leibscherzen. Nach 4 tägiger Dauer des Zustandes erholte sich der Patient schnell und



Kurve 4. Behandlung mit unzureichenden Plasmochindosen.

hatte nach 3 Wochen auch seine frühere Hautfarbe wiedergewonnen.

An diesem Zustand war die aschgraue livide Haut und die Cyanose der Lippen die imponierendste Erscheinung. Wenn wir daher in der Folge in der Plasmochinbehandlung eine auch nur leichte Cyanose der Lippen sich entwickeln sahen, so nahmen wir das als Signal, die Plasmochinbehandlung zu unterbrechen. 7 von 40 Plasmochinfällen zeigten auf verschieden hohe Tagesdosen über 0,1 g die Entwicklung der Lippen-cyanose, ohne andere Erscheinungen. Ob bei



Weitergabe des Plasmochins sich bedenklichere Zustände entwickelt hätten, können wir nicht entscheiden. Sie vergingen in wenigen Tagen. Bei Aufmerksamkeit ist die Cyanose also eine *gutartige Mahnung*. Über ihre wahrscheinliche Ursache und Vermeidung wird Prof. MÜHLENS Näheres berichten. Diese Fälle, bei denen die Plasmochinkur wegen der sich entwickelnden Cyanose abgebrochen wurde, waren in ihrer Kur soweit, daß sie mit der jeweils erreichten Dosis von ihrer Malaria geheilt waren.

Ikterus, den wir bei 2 von 40 Plasmochinfällen sahen, wollen wir nicht sicher zu den Nebenerscheinungen des Plasmochins rechnen, denn wir sehen ihn nicht selten bei der Impfmalaria der Paralytiker und haben bei ihm die Plasmochinkur reibungslos durchgeführt und sein Abklingen in der Plasmochinbehandlung gesehen.

Gezeigt habe ich Ihnen die Beeinflussung der Fieberkurve, erwähnt das Verschwinden der Plasmodien unter Plasmochin. Im Allgemeinzustand erholen sich die Impfmalariker schnell und gut. Wenn ein Fall sich langsam erholt oder anämisch bleibt, so besteht der Verdacht, daß er noch eine latente Malaria hat, die im Rückfall über kurz oder lang manifest wird. Bei unseren Ver-

suchen der kurzen Kuren mit kleinen Dosen haben wir solche Fälle gesehen.

Ich möchte betonen, daß von unseren plasmochinbehandelten malariageimpften Paralytikern noch keiner gestorben ist.

In meinen Ausführungen möchte ich die Vorsicht walten lassen, daß ich die Wirkungsgrenze betone, die wir streiften, weil wir nach der niedrigsten Dosierung suchten. Nachdem wir die ausreichende Kur festgelegt hatten, haben wir keinen Mißerfolg gesehen, weder in bezug auf die Wirkung, noch in bezug auf die Nebenerscheinungen.

Daher können wir uns dahin zusammenfassen, daß im Plasmochin ein Mittel gefunden ist, welches sicher die Impfmalaria des Paralytikers heilt.

Die Impfmalaria des Paralytikers ist eine Tertian, die ohne Zwischenwirt von Mensch zu Mensch übertragen wird; sie hat gewisse Unterschiede gegenüber der Naturmalaria, daher ist sie *nur die Brücke* gewesen, auf der die Verträglichkeits- und Wirkungsprüfung des Plasmochins zum Hauptproblem schreiten konnte, der Prüfung bei der Naturmalaria. Wir konnten es den eigentlichen Malariaforschern ruhig und zuversichtlich in die Hand geben.

## Die Behandlung der natürlichen menschlichen Malaria-Infektion mit Plasmochin.

Von P. MÜHLENS, Hamburg.

Meine Damen und Herren! Wenn ich Ihnen heute über unsere ersten Versuche der Behandlung von *natürlicher* menschlicher Malaria mit dem „Plasmochin“ benannten, neuen synthetisch hergestellten Chinolin-Derivat berichten soll, so muß ich es von vornherein als unmöglich erklären, Ihnen in der kurzen, mir zur Verfügung stehenden Zeit ein vollständiges Bild von unseren zahlreichen Behandlungen und Beobachtungen zu geben. Ich bitte Sie daher, meine Mitteilungen nur als eine *vorläufige Zusammenfassung* der bisherigen Ergebnisse anzusehen. Über die Einzelheiten werden wir demnächst in einer ausführlichen Abhandlung berichten.

Die Behandlungen in der *Krankenabteilung des Hamburger Tropeninstituts* mit dem ursprünglich „Beprochin“ genannten Präparat begann ich im August 1925, nachdem mir kurz vorher die Herren Dr. HÖRLEIN und Prof. SIOLI in einer gemeinsamen Besprechung die Resultate der vorausgegangenen ROEHLschen Proteosoma-Tierversuche sowie der ersten Behandlungen von malariainfizierten Paralytikern demonstriert hatten.

Unsere Hamburger Beobachtungen wurden unter Mitarbeit meiner Assistenten, insbesondere der Herren Dr. OTTO FISCHER und Marine-Stabsarzt Dr. GÜNTHER sowie des Laboratoriumsaufsehers Herrn GÖSSLER bis auf den heutigen Tag fortgesetzt. Vor allem legte ich besonderen Wert auf *genaueste Blutkontrollen*, an denen ich mich in der ersten Zeit der Einarbeitung selbst beteiligte. Kam es mir doch nicht nur auf den klinischen, sondern

auch auf den *parasitologischen Erfolg* der neuen Behandlung an. Deshalb untersuchten wir in allen behandelten Fällen zunächst *täglich* das Blut in dicken Tropfen. Erst nach zahlreichen negativen Befunden wurden die Blutproben weniger häufig, stets aber an den *Nachbehandlungstagen* entnommen und untersucht.

Damit eine *sichere Einnahme* des Medikaments gewährleistet war, ließ ich es von vornherein durch meine Assistenten und Praktikanten den Patienten austeilen.

Für die *Dosierung* waren mir die Erfahrungen von SIOLI maßgebend, der — wie Sie vorhin gehört haben — festgestellt hatte, daß *Tagesdosen bis zu 0,1 g, höchstens 0,15 g* mehrere Tage lang ohne Gefahr genommen werden konnten. Zunächst gaben wir das Präparat in Kapseln von 0,05 g Plasmochin ein bis zweimal, später auch fünfmal 0,02 g täglich. Die letztere Dosierung war in den letzten Monaten die übliche, seit wir von der Fabrik die sehr handlichen kleinen Plasmochinsalzttabletten zu 0,02 g erhielten. Ganz besonders diese Tabletten, aber auch die Kapseln, wurden stets anstandslos und gern von den Patienten genommen. *Niemals* kamen *Klagen* über bitteren Geschmack oder andere ähnliche unangenehme Nebenwirkungen wie nach Chinineinnahme zu meiner Kenntnis. Dagegen fiel es mir auf, daß bei einigen Patienten die Lippen, Zunge, Zahnfleisch und Fingernägel *cyanotisch* wurden, namentlich bei solchen, die größere Dosen ( $3 \times 0,05$  g als Höchstd Tagesdosis) bekommen hatten. Einige Male



traten auch krampfartige *Magenschmerzen* auf. Die genannten Erscheinungen gingen nach Aussetzen des Medikaments meist schnell zurück.

Das Präparat ist fast völlig geschmacklos und man kann die Tabletten *in Wasser zerfallen* nehmen. Dies ist auch die Verabreichungsart für *Kinder*.

Die genannten *Tagesdosen* von  $1-2 \times 0,05$  g bzw.  $5 \times 0,02$  g, in einigen Fällen bis  $3 \times 0,05$  g, wurden fast stets zunächst an 5—7 aufeinanderfolgenden Tagen bis zum völligen Verschwinden aller Parasiten verabreicht; dann weiterhin zur *Nachbehandlung* nach je 4—5 Tagen Pause noch mehrmals an je 3 aufeinanderfolgenden Tagen (ähnlich wie bei der üblichen Chininnachbehandlung). Für die ganze Kur waren (wie bei der Chininkur) 4—6 Wochen in Aussicht genommen. Aber nicht immer ließen sich die Rekonvaleszenten solange im Hospital halten. Deshalb, also wegen zu kurzer Nachbehandlung und -beobachtung können die mitzuteilenden *Endresultate nicht als absolut sichere* betrachtet werden. Wenn es also nachher bei meinen Demonstrationen heißt: „Kein Rückfall“, dann ist das so aufzufassen, daß kein Rückfall im Krankenhaus beobachtet bzw. später zu unserer Kenntnis gelangt ist. Man muß selbstverständlich damit rechnen, daß nach der Entlassung noch Rückfälle vorgekommen sein können, die nicht gemeldet wurden.

In einer Serie von Fällen haben wir das Medikament 14 Tage lang hintereinander ohne spätere Nachbehandlung verabreicht, um zu sehen, ob dadurch vielleicht ein noch besserer Erfolg erzielt würde, als mit der intermittierenden Behandlung.

Im ganzen wurden in unserer Krankenabteilung 134 *Malariafälle* in Behandlung genommen, die wir heute zur Beurteilung heranziehen können.

Aus den *Tabellen*, die ich Ihnen nachher demonstrieren will, werden Sie die *bisherigen Ergebnisse* unserer Behandlung ersehen. Ich betone nochmals, daß sie nicht als endgültig beweisend angesehen werden dürfen, da viele Kranke nur wenige Wochen behandelt und nachbeobachtet werden konnten. Eine Anzahl unserer Kranken machte die letzten Nachbehandlungen *ambulant* durch; sie kamen dann an den Plasmochintagen ins Institut, wurden untersucht und nahmen das Medikament. *Summarisch* können wir auf Grund unserer bisherigen Beobachtungen feststellen, daß bei *allen drei Malariaarten* (Malaria tertiana, Malaria quartana und Malaria tropica) nach eingeleiteter Plasmochinbehandlung die *Fieberanfälle bald aufhörten* und daß auch die *Parasiten* in meist *wenigen Tagen verschwanden*, so vor allem schnell bei der *Tertiana* und *Quartana*. Wir hatten unsere Plasmochinpatienten stets gebeten, evtl. Rückfälle nach der Entlassung uns mitzuteilen. Einige kamen auch mit Rezidiven zur Wiederaufnahme. Außer diesen aber sind keine Rückfälle gemeldet worden. Nach unseren allgemeinen Eindrücken *sind sicher weniger Rückfälle von Tertiana und Quartana* nach Plasmochinbehandlung aufgetreten, als wir sie sonst nach Chinintherapie zu sehen pflegen. Dagegen

war die Zahl der parasitologischen und auch der klinischen Rezidive bei *Tropica* unter *alleiniger* Plasmochinbehandlung größer.

Wirkte somit das Plasmochin auf die *Tropica-schizonten*, also die Ringformen, weniger sicher und nachhaltig, so war die Einwirkung auf die *Tropica-gameten*, die Halbmonde, um so stärker. Wir erlebten hier ein *wichtiges Novum*: Bekanntlich hatten wir bisher kein Medikament, das die für die Weiterverbreitung der Malaria tropica verantwortlichen Geschlechtsformen in kurzer Zeit und sicher zum Verschwinden bringen konnte. Sind doch bei intensiver Behandlung mit dem Malariaspezifikum Chinin oft die Halbmonde noch 4—6 Wochen und selbst länger im peripheren Blute nachweisbar. Das betr. Individuum ist und bleibt somit als *Parasitenträger eine Infektionsquelle* für die übertragenden Anophelesmücken. Alle anderen, bisher als Mittel zur Halbmondvertilgung angegebenen Medikamente, darunter auch die Tartaruspräparate wie Stibenyl u. a., haben bei unseren Nachprüfungen versagt, d. h. *sie konnten die Halbmonde nicht zum Verschwinden bringen*.

In dem Plasmochin fanden wir nun zum ersten Male ein Medikament, das mit geradezu experimenteller Sicherheit innerhalb von 5—7 Tagen die Halbmonde zum Verschwinden brachte, selbst in Fällen, in denen sehr viele Halbmonde und anscheinend erst seit kurzer Zeit im peripheren Blut vorhanden waren. Noch mehr: In *frischen Tropikafällen mit zahlreichen Schizonten* (Ringe ++++) ohne Gameten verhinderte die sofort einsetzende Plasmochinbehandlung fast stets das Auftreten von Halbmonden; und selbst bei späteren Rezidiven während der Plasmochinnachbehandlung erschienen keine Halbmonde im peripheren Blut. — Behandelten wir aber die Rezidive mit Chinin nach, so kamen prompt 10 Tage nach dem Wiederauftreten der Ringe auch die Halbmonde zum Vorschein und verschwanden alsdann auf *Chinintherapie nicht*, dagegen bald nach erneuter Plasmochinverabreichung. Mit anderen Worten: Es lag völlig in unserer Hand, d. h. an der Art unserer Behandlung, ob wir die Halbmonde verschwinden bzw. auftreten lassen wollten oder nicht. Das klingt unglaublich! Aber ich werde Ihnen derartige Beispiele gleich an Kurven<sup>1)</sup> demonstrieren.

Mir scheint, diese Beobachtungen haben auch noch ein gewisses Interesse bezüglich der Frage der *Parthenogenese*, also der von SCHAUDINN angenommenen Rückbildung von Gameten in Schizonten zur Erklärung der Rezidive. Unsere Beobachtungen sprechen gegen diese Annahme. Wir haben gesehen, daß Plasmochin die *Tropica-gameten* — jedenfalls aus dem peripheren Blut — zum Verschwinden bringt. Würden sie trotzdem in den inneren Organen noch verbleiben und sich zu Teilungsformen zurückbildend an den Rezidiven beteiligt sein, dann müßte man doch wohl

<sup>1)</sup> Die Kurven erscheinen demnächst in unserer ausführlichen Arbeit in den Beiheften des „Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene“.



erwarten, daß sie bei den Rezidiven auch im peripheren Blut nachweisbar wären. Das war aber niemals bei unseren mit Plasmochin behandelten Kranken der Fall.

Während wir also (siehe Tabellen und Kurven) bei Tertianen und Quartanen mit *Plasmochin* allein eine ausgezeichnete parasitologische und klinische Wirkung erzielten, mußten wir wegen der Rückfälle bei Tropica — einzelne Kranken rezidierten mehrmals und behielten die Ringe trotz fortgesetzter Behandlung längere Zeit im Blut — nach einer noch besseren Methode suchen. Da lag es nahe, für diese Tropicafälle das *Plasmochin* mit Chinin

Der nächste Schritt war nun, diese Kombinationstherapie zu vereinfachen. Zu dem Zwecke stellten auf meine Anregung hin die Farbenfabriken Dragées her, und zwar zunächst solche, die je 0,01 g Plasmochin und 0,125 g Chinin-sulf. sicc.<sup>1)</sup> enthielten und „*Plasmochin compositum*“ genannt wurden. Die Behandlungsversuche mit diesem *Plasmochin compositum* hatten auch bei Tropica das erstrebte sichere Resultat, *da fast gleichzeitig und bald die Ringe und auch die Halbmonde verschwanden*. Bisher haben wir nur ein Rezidiv in einem Fall von Tertianen + Tropica erlebt, in dem es nach einigen zu anderen therapeutischen

Tabelle 1. Mit *Plasmochin* allein behandelt.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Tertiana</i> : | a) 8 Fälle mit $1 \times 0,05$ g 14 Tage hintereinander.<br>2 Rückfälle: 1 nach 4, — 1 nach 6 Wochen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                   | b) 9 Fälle mit $5 \times 0,02$ oder $2 \times 0,05$ g. Kein Rückfall.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                   | c) 4 Fälle mit $3 \times 0,05$ , nur kurze Zeit. Kein Rückfall.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Summe:            | 21 Fälle mit 2 Rückfällen (letztere bei Tagesdosen von $1 \times 0,05$ g).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <i>Quartana</i> : | 3 Fälle 1 mit $1 \times 0,05$ g täglich,<br>2 mit $3 \times 0,05$ g täglich, 3—5 Tage. Kein Rückfall.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                   | Außerdem: 4 Paralytiker von Dr. Kirschbaum behandelt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                   | 1 Rückfall, $3\frac{1}{2}$ Wochen nach nur 5 Tagesdosen zu 0,05 g;<br>mit 2 Nachkuren endgültig geheilt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Tropica</i> :  | a) 4 Fälle mit Tagesdosen von 0,05 g: 4 Rückfälle;<br>b) 23 Fälle mit Tagesdosen von $2 \times 0,05$ g, 13 Rückfälle<br>(Von den 10 nicht Rückfälligen waren einige später mit Chinin nachbehandelt worden.)<br>c) 2 Fälle mit Tagesdosen von $3 \times 0,05$ g: 1 Rückfall;<br>d) 5 Fälle mit Tagesdosen von $1-2 \times 0,05$ g hintereinander 14 Tage lang: 5 Rückfälle;<br>e) 5 Halbmondfälle mit $2 \times 0,05$ g (nach früherer Chinintherapie). |
| Summe:            | 39 Fälle mit 23 parasitologischen, meist auch klinischen Rückfällen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Tabelle 2. Mit *Plasmochin* + Chinin behandelt.

|                   |                                                                                                                           |                 |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <i>Tertiana</i> : | 1 Fall: Plasmochin 0,05 + 0,2 g Chinin                                                                                    | } kein Rezidiv. |
|                   | 1 Fall: Plasmochin 0,05 + 0,25 g Chinin                                                                                   |                 |
|                   | 4 Fälle: Plasmochin 0,05 + 0,5 g Chinin                                                                                   |                 |
|                   | 2 Fälle: Plasmochin $2 \times 0,05$ + 0,5 g Chinin                                                                        |                 |
| Summe:            | 8 Fälle ohne Rückfall.                                                                                                    |                 |
| <i>Tropica</i> :  | 22 Fälle: Plasmochin 0,05 + 0,5 g Chinin: 8 Rezidive;<br>10 Fälle: Plasmochin $2 \times 0,05$ + 0,5 g Chinin: 2 Rezidive. |                 |
| Summe:            | 32 Fälle mit 10 Rückfällen.                                                                                               |                 |

Tabelle 3. Mit *Plasmochin compositum* behandelt.

|                                    |                                                                                               |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Tertiana</i> :                  | 5 Fälle: $3 \times 2$ Dragées. Kein Rezidiv.                                                  |
| <i>Tropica</i> :                   | 19 Fälle: $3 \times 2$ Dragées. Kein Rezidiv.                                                 |
| <i>Tertiana</i> + <i>Tropica</i> : | 1 Fall: $3 \times 2$ Dragées; während Nachbehandlung Tropicarezidiv nach Tartarusinjektionen. |
| Summe:                             | 25 Fälle: 1 Tropicarezidiv nach Tartarusinjektionen.                                          |

zu kombinieren, um so einen größtmöglichen Dauereffekt gleichzeitig gegen die Tropicaringe und Halbmonde zu erzielen.

So kamen wir zu der kombinierten Anwendung von *Plasmochin* + kleinen Chinindosen, zunächst zur Nachbehandlung bei den Tropicarezidiven, dann aber auch zur primären Behandlung von Anfang an. Wir gaben also an den Behandlungs- bzw. Nachbehandlungstagen je 0,05 bis 0,1 g Plasmochin + 0,2 bis 0,5 g Chinin hydrochlor. täglich. Der Erfolg war wesentlich besser: Bei Tropica um 31% weniger Rezidive als bei alleiniger Plasmochinbehandlung (mindestens 59% Rückfälle); bei Tertianen überhaupt kein Rezidiv festgestellt.

Zwecken vorgenommenen Tartarusinjektionen zu erneutem Fieber mit Tropicaringen kam. (Demonstration von Kurven und Tabellen, die eine Übersicht über unsere bisherigen Behandlungsergebnisse geben.)

Aus meinen Demonstrationen haben Sie gesehen, daß das reine *Plasmochin* alle großen Parasitenformen, also alle Tertianen- und Quartanaparasiten, ebenso wie die Tropicagameten bald und auch fast stets dauerhaft zum Verschwinden

<sup>1)</sup> Anmerkung bei Korrektur: Zweifellos wird sich die relativ hohe Chininmenge im *Plasmochin compositum* noch verringern lassen. Zur Zeit sind diesbezügliche Versuche eingeleitet.



zu bringen vermag. Die Einwirkung auf die *kleinsten* Parasitenformen, die *Tropicaringe*, ist dagegen meist nicht von Dauer, so daß mindestens  $\frac{2}{3}$  dieser Fälle bei *alleiniger* Plasmochinbehandlung Wiederauftreten der Ringe zeigen und dann meist auch klinisch rezidivieren, manche sogar wiederholt. Bei Anwendung des Kombinationspräparates *Plasmochin compositum* war jedoch die Zahl der Rezidive auch bei unseren Tropicafällen bisher fast gleich Null, wobei allerdings zu beachten ist, daß viele der Fälle erst kurze Zeit in Nachbehandlung waren.

Unsere in Hamburg behandelten Malaria-kranken waren nun zu einem großen Teil *Chronisch-krank* oder frische *Rezidivfälle*, von denen die meisten schon früher einmal mit Chinin behandelt worden waren.

Deshalb mußte das Präparat vor einem endgültigen Urteil über seine Anwendbarkeit in der *Praxis* auch noch an der Malariafront an möglichst frischen und schweren Fällen geprüft werden. Meine diesbezüglichen Vorschläge der Erprobung in den *schlimmsten Malariagegenden* verschiedenster Erdteile wurden von den Farbenfabriken sofort angenommen. Die Versuche sind allenthalben noch im Gange. Ich selbst hatte das Glück, die Nachprüfungen in den mir aus dreijähriger Kriegstätigkeit als Armeehygieniker her bekannten Balkanländern Bulgarien, Griechenland und Jugoslawien seit Juli organisieren und zum Teil mit vornehmen zu können. Die Behandlungen werden zur Zeit noch fortgesetzt: Im Militärhospital in *Skoplje* (Üsküb) durch Herrn Dr. RADOJICIC, im Militärhospital in *Bitolj* (Monastir, ebenfalls Jugoslawien) durch die Herren Dr. DJOKIC und STAMBUK, im Infektionshospital in *Saloniki* durch Herrn Dr. POLYCHRONIADES, im Kreishospital BURGAS am Schwarzen Meer (Bulgarien) durch die Herren Dr. BANANOFF und SLIWENSKY, im Malariahospital *Jamboli* (Bulgarien) durch Herrn Dr. WASSILEFF und endlich im Hospital *Sliven* (Bulgarien) durch den alten Malariakenner Dr. MANOLOFF. Im Oktober werde ich mich über die weiteren Ergebnisse unterrichten.

Im ganzen sind bis heute in diesen 6 *Balkan-hospitalern* an 250 Fälle in Behandlung genommen. Die Anwendung geschah nach meinen Anweisungen unter genauesten Blutkontrollen. Schwierigkeiten machte es an manchen Stellen nur, die Kranken längere Zeit zur Nachbehandlung und -beobachtung im Hospital zu behalten bzw. sie zu bewegen, ins Hospital zu kommen.

Daß eine *gute Ernährung* von wesentlichem Einfluß auf den Verlauf einer medikamentösen Malariabehandlung ist, wissen wir namentlich aus Kriegs- und den russischen Hungersnotzeiten. Dasselbe konnte ich auch auf dem Balkan wieder bestätigen: Während in diesem Jahre fast allenthalben die Malaria recht milde und nicht in sehr großen Epidemien auftrat, sahen wir unter den schlecht genährten griechischen und bulgarischen Flüchtlingen heftige Epidemien und schwerste,

zum Teil komatöse Fälle mit Tropic-Teilungs- und sämtlichen Tropic-Übergangsformen im peripheren Blut. Gerade solche suchte ich aber für unsere Behandlungszwecke. Manche der *schlecht ernährten* Schwerkranken *reagierten langsamer* auf die Therapie. Deshalb gaben wir in den aller- schwersten komatösen Fällen am ersten Tage auch häufig zur Unterstützung noch 0,5 bis 1,0 g Chinin intramuskulär, da wir vorläufig noch keine Injektionsmethode für Plasmochin ausgearbeitet hatten.

Im übrigen aber wurden *unsere Hamburger Erfahrungen an der Balkan-Malariafront voll und ganz bestätigt*, ebenso wie auch durch die Beobachtungen von ROEHL in Spanien und von SCHULEMANN sowie von Prof. MEMMI an 74 Fällen in *Grosseto* (Italien). Die *Erstlingsmalaria auf dem Balkan* reagierte, auch ohne daß Chininbehandlung vorausgegangen war, fast ebenso auf die Plasmochin- und Plasmochincompositum-Behandlung wie die *Rezidiv-malaria*. Tertian- und Quartan- reagierte stets prompt auf die Behandlung mit *Plasmochin allein* in Dosen von 3 bis  $4 \times 0,02$  g täglich und natürlich ebenso oder noch besser auf Plasmochin compositum. Bei *Malaria tropica* genügten stets  $3 \times 2$  Tabletten *Plasmochin compositum*, um Parasiten und Fieber bald zum Verschwinden zu bringen. Wir sahen nach Plasmochin compositum-Behandlung, ebenso wie SCHULEMANN und MEMMI bisher *keine Tertianarezidive* und nur einen Tropicarückfall innerhalb von 6 Wochen. Dagegen beobachteten SCHULEMANN und MEMMI bei Tropic- nach Verabreichung von  $3 \times 2$  Dragées mehrere Rückfälle mit Tropicaringen bei schwerer und insbesondere chronischer autochthoner Malaria. Das kennen wir jedoch auch bei der alleinigen *Chinintherapie*. Wahrscheinlich werden sich derartige Rezidive durch *höhere Dosierung* oder kontinuierliche Behandlung mit Plasmochin compositum vermeiden lassen. — Schließlich wurden auch unsere *Halbmonderfahrungen* voll und ganz bestätigt: diese Parasiten verschwanden in 4 bis 7 Tagen unter Behandlung mit Plasmochin compositum, während sie in Parallelversuchen unter fast täglicher *Chininbehandlung* in Dosen von 1,5 bis 2,5 g, teils intramuskulär, teils per os, meist 4 bis 8 Wochen nachweisbar blieben (Dr. POLYCHRONIADES).

In Anbetracht der vorgeschrittenen Zeit kann ich im einzelnen auf die Behandlungen auf dem Balkan nicht eingehen. Ich möchte auch die ausführliche Publikation der noch im Gange befindlichen Versuche meinen Mitarbeitern überlassen. Hier sei nur erwähnt, daß sie alle von den Resultaten überrascht und geradezu begeistert waren, ganz besonders von den einzigartigen Halbmond-Vernichtungserfolgen.

Nur noch kurz will ich andeuten, daß wir nicht nur *Kinder* im Alter von 3 bis 15 Jahren, sondern auch *Säuglinge* in Behandlung nahmen, zum Teil sogar in *ambulatorische*. Den Kindern und Säuglingen, welche die Tabletten nicht schlucken konnten, gaben wir das *Plasmochin in Suspension*



in dem Alter entsprechenden Dosen, bisher mit sehr guten Erfolgen. So verschwanden nach einer eben eingetroffenen Mitteilung von Dr. SLIWENSKY bei einem Säugling die reichlich vorhandenen Tertianaparasiten innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Plasmochindarreichung. In *Burgas* und *Saloniki* wurde ferner festgestellt, daß die Kinder das Plasmochin und auch das Plasmochin compositum gut vertrugen, und zwar in relativ großen Dosen. So gab Dr. POLYCHRONIADES einem 3 jähr. Kinde bis zu 0,06 g Plasmochin und einem 10 jähr. bis 0,1 g täglich, also Dosen, die wir sonst nur Erwachsenen zu verabreichen pflegen. Freilich wurden die Kinder zum Teil *cyanotisch*, ebenso wie manche Erwachsene nach fortgesetzten 0,1 g- und höheren Tagesgaben; aber es bestanden keinerlei subjektive Beschwerden, selbst nicht, wenn alsdann Dr. POLYCHRONIADES die großen Dosen noch längere Zeit weiter gab und sogar noch steigerte, bei einem Erwachsenen bis zu 0,18 g an mehreren Tagen hintereinander! Der letztere erhielt in 4 Wochen im ganzen 1,94 g in drei Perioden und während der letzten 7 tägigen Behandlung Dosen von 0,12 bis 0,18 g täglich trotz bestehender Cyanose. Es traten keinerlei Intoxikationssymptome auf. Wäre die Cyanose ein schwereres Intoxikationszeichen, dann hätte bei dieser enormen Steigerung der Dosen des Medikamentes die Intoxikation bedeutend zunehmen und evtl. zu anderen Symptomen führen müssen. Ich neige daher dazu, die Cyanose auf *vasomotorische*, durch das Medikament veranlaßte *Einflüsse* zurückzuführen. Freilich ist das cyanotische Aussehen mancher Patienten vorläufig noch ein *Schönheitsfehler bei der Behandlung*. Auffallenderweise sind es nicht immer die schwächsten Patienten, die cyanotisch werden; eher neigen vielmehr neuropathische Naturen dazu.

SCHULEMANN und MEMMI konnten in Grosseto feststellen, daß die durch Plasmochin hervorgerufene Cyanose sich rasch weitgehend zurückbildet, wenn man *nachträglich Chinin* gab, oder wenn man statt mit dem einfachen Plasmochin mit Plasmochin compositum weiter behandelte, eine Beobachtung, die mit den Ergebnissen von Tierversuchen, welche der Pharmakologe Dr. EICHHOLTZ durchführte, übereinstimmte.

Daß das Plasmochin auf die roten Blutkörperchen selbst keinen schädigenden Einfluß ausübt, scheint mir außer aus den bedeutenden Steigerungen des Hämoglobingehaltes während der Behandlung und dem oft schnellen und bedeutenden Rückgang der Milzschwellungen auch noch aus der Anwendung bei Fällen von *Schwarzwasserfieber* (Malaria-Hämoglobinurie) hervorzugehen, in denen ich das reine Plasmochin, nicht Plasmochincompositum, verordnete. Es wurde von 2 *Schwarzwasserfieberkranken* in unserem Institut nach dem Anfall *gut vertragen*. Der eine Kranke litt außerdem noch an durch Chinin verursachten Haut- und Schleim-

hautblutungen. Während in diesem letzteren Falle die Tertianaparasiten bald unter reiner Plasmochinbehandlung verschwanden und auch bei der Nachbehandlung und später nicht wieder erschienen, verlief der Tropica-Schwarzwasserfieberfall in bezug auf die Parasitenbefunde (Ringe) wesentlich hartnäckiger. Er wurde aber schließlich auch völlig geheilt. Dieser Schwarzwasserpatient nahm im Verlauf von 4½ Monaten im ganzen 2,915 g Plasmochin ohne jeden Schaden. — Auch in einem weiteren Fall von *Chinin-Idiosynkrasie* mit Hautblutungen konnte die Malaria durch Plasmochin geheilt werden. — Also auch bei Schwarzwasserfieber und Chininidiosynkrasie, vielleicht auch in „chininresistenten“ Fällen scheint das Plasmochin eine wertvolle Hilfe zu sein.

Zur Zeit sind bei Schwarzwasserfieber-Fällen auf dem Balkan und in Italien Nachprüfungen im Gange.

Schließlich habe ich natürlich auch *Prophylaxeversuche bei Erwachsenen und Kindern mit Plasmochin compositum* eingeleitet, nachdem mein Mitarbeiter Dr. FISCHER auf meine Veranlassung bereits einen interessanten Prophylaxeversuch mit reinem Plasmochin bei einer Schiffsbesatzung auf einer Westafrikareise gemacht hatte. Herr Dr. FISCHER wird demnächst selbst über das recht befriedigende Resultat dieses Versuches, bei dem das Präparat von der *arbeitenden Schiffsbesatzung*, auch den Heizern, an je 2 Wochentagen je 0,09 g täglich etwa 10 Wochen lang ausgezeichnet vertragen wurde, berichten.

Ich darf mein Schlußwort wohl kurz fassen: Nach den aus dem Hamburger Tropeninstitut, vom Balkan, aus Spanien und Italien vorliegenden Erfahrungen mit dem neuen Malariamittel Plasmochin und Plasmochin compositum unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß wir in diesem ersten synthetisch hergestellten Malariaheilmittel eine *Entdeckung allerersten Ranges* vor uns haben, von *unabsehbarer Tragweite* für die Malarialänder der warmen Zonen. Allein die Möglichkeit, nunmehr auch die für die Weiterübertragung durch die Anophelesmücken verantwortlichen *halbmondförmigen Gameten* der schwersten tropischen Malariaformen vernichten zu können, ist von *ganz enormer Bedeutung für die Bekämpfung dieser schlimmsten Tropengeißel*. Ohne Halbmondträger ist ja eine Malaria tropica-Übertragung nicht denkbar.

Die deutsche chemische Industrie, die der tropischen Welt bereits vor 6 Jahren das hervorragende Trypanosomenpräparat „Bayer 205“ (Germanin genannt) schenkte, hat in aller Stille in mühevollster zielbewußter Forscherarbeit einen neuen Sieg über einen der schlimmsten Todfeinde der menschlichen Gesundheit erkämpft.

Ich glaube, Sie alle sind mit mir einig, wenn wir die Elberfelder Farbenfabriken und ihre Wissenschaftler aus vollem dankbarem Herzen zu dieser neuen humanen wissenschaftlichen Tat beglückwünschen.



\*

## Geschenkliteratur

\*

**Erinnerungen an Heinrich Curschmann.** Von Fritz Curschmann, Hans Curschmann, Carl Hirsch, Felix Wolff. 92 Seiten mit 6 Tafeln. 1926. Gebunden RM 4.50

**Deutsche Ärzte-Reden aus dem 19. Jahrhundert.** Herausgegeben von Dr. med. Erich Ebstein in Leipzig. 240 Seiten mit 12 Bildnissen und einer Bibliographie. 1926. Gebunden RM 9.—

**Ärzte-Briefe aus vier Jahrhunderten.** Von Dr. med. Erich Ebstein in Leipzig. 216 Seiten mit Bildern und Schriftproben. 1920. RM 5.30; gebunden RM 7.—

**Ärzte-Memoiren aus vier Jahrhunderten.** Herausgegeben von Dr. med. Erich Ebstein in Leipzig. 420 Seiten mit 24 Bildnissen und Bibliographie. 1923. Gebunden RM 10.—

**Leben und Arbeit.** Gedanken und Erfahrungen über Schaffen in der Medizin. Von W. A. Freund. 182 Seiten mit 10 Abbildungen und dem Bildnis des Verfassers. Neudruck 1914. RM 5.—

**Aus heiteren Jugendtagen.** Von Friedrich Trendelenburg. 302 Seiten mit 2 Bildnissen. 1924. Gebunden RM 9.60

**Die ersten 25 Jahre der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.** Ein Beitrag zur Geschichte der Chirurgie. Von Geh. Med.-Rat Professor Dr. Friedrich Trendelenburg. 475 Seiten mit 3 Bildnissen. 1923. Gebunden RM 12.—

**Entwicklung der Geburtshilfe und Gynäkologie im 19. Jahrhundert.** Von Dr. H. Fehling, Geh. Medizinalrat, vormals ord. Professor an der Kaiser Wilhelm-Universität Straßburg und Direktor der Frauenklinik Straßburg. 276 Seiten. 1925. RM 9.—; gebunden RM 10.—

**Die Geschichte der Kinderheilkunde.** Von Dr. Johann v. Bókay, Universitätsprofessor. 126 Seiten mit 99 Abbildungen. 1922. RM 6.30

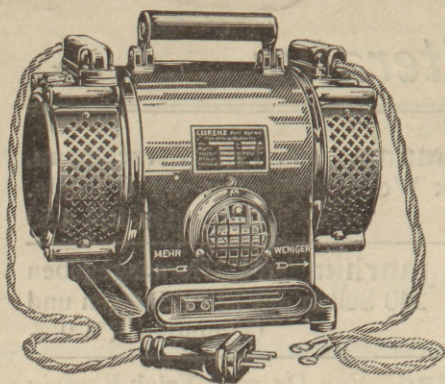
**Deutsche Irrenärzte.** Einzelbilder ihres Lebens und Wirkens. Von Professor Dr. Theodor Kirchhoff † in Schleswig. Herausgegeben mit Unterstützung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München sowie zahlreicher Mitarbeiter.

Erster Band: 282 Seiten mit 44 Bildnissen. 1921. Gebunden RM 9.—

Zweiter Band: 345 Seiten mit 62 Bildnissen. 1924. Gebunden RM 16.50

**Gregor Johann Mendel.** Leben, Werk und Wirkung. Von Dr. Hugo Iltis in Brünn. Herausgegeben mit Unterstützung des Ministeriums für Schulwesen und Volkskultur in Prag. 434 Seiten mit 59 Abbildungen im Text und 12 Tafeln. 1924. RM 15.—; gebunden RM 16.80





Wir bauen

### Einanker-Umformer

zum Laden sowie für anderen Bedarf.

Sonder-Ausführungen für den  
naturwissenschaftlichen  
Unterricht

### Hochfrequenz-Maschinen

bis zu 10000 Perioden für alle  
Anwendungszwecke

### Maschinen für Sender

der drahtlosen Telegraphie und Telephonie

### Maschinen für

### Konstanthaltung der Tourenzahl und Spannung

(Lorenz-Regler nach System Dr. Schmidt)

### Mittelfrequenz-Maschinen

### für Meßzwecke

mit konstanter Frequenz und  
sinusförmigem Strom



**C. LORENZ**  
**AKTIENGESellschaft**  
**BERLIN-TEMPELHOF**

VERLAG

VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN W 9

Soeben erschien:

## Grundriß der allgemeinen Physiologie

Von

**William Maddock Bayliss†**

ehemals Professor für allgemeine Physiologie an der Universität  
London

Nach der dritten englischen Auflage ins Deutsche  
übertragen von L. Maass und E. J. Lesser

Mit 205 Abbildungen. XVI, 951 Seiten.

RM 39.—, gebunden RM 40.50

Aus dem Inhalt: Protoplasma. — Energetik. — Oberflächenwirkung. — Der kolloidale Zustand. — Die Durchlässigkeit von Membranen und die Eigenschaften der Zelloberfläche. — Der osmotische Druck. — Elektrolyte und ihre Wirkung. — Die Eigenschaften und die physiologische Funktion des Wassers. — Die Ernährung. — Katalyse und Enzyme. — Die Sekretion. — Die Verdauung. — Erregung und Hemmung. — Kontraktionsfähige Gewebe. — Periphere und zentrale Nervensysteme. — Die Reflexe. — Die Receptororgane. — Der Tonus. — Die Wirkung des Lichts. — Oxydation und Reduktion. — Die Atmung. — Elektrische Vorgänge in den Geweben. — Der Blutkreislauf. — Hormone, Pharmaka und Toxine. — Literaturverzeichnis. — Sachverzeichnis.

## Pathologie als Naturwissenschaft — Relationspathologie —

Für Pathologen, Physiologen, Mediziner und  
Biologen

Von

**Gustav Ricker**

Direktor der pathologischen Anstalt der Stadt Magdeburg  
401 Seiten. 1924. RM 18.—; gebunden RM 19.80

Aus dem Inhaltsverzeichnis:

I. Physiologischer Teil. A. Die Reizung des Nervensystems als erster Vorgang in den Organen mit Parenchymnerven. Der Ablauf der Vorgänge in den Organen mit Parenchymnerven. — B. Die Reizung des Nervensystems als erster Vorgang in den Teilen ohne Parenchymnerven. Der Ablauf der Vorgänge in den Teilen ohne Parenchymnerven. — C. Weitere allgemeine Bemerkungen über die physiologischen Vorgänge, insbesondere über ihre Spezifität. Die Funktion und der Stoffwechsel. — D. Die direkte — metaphysiologische — Reizbarkeit. — Schlußbemerkungen.

II. Pathologischer Teil. A. Einleitung: Die typische Hyperplasie und die Hypoplasie in ihren Beziehungen zum Nervensystem und Blute. — B. Die örtlichen Kreislaufstörungen in ihren Beziehungen zum Nervensystem und zur Exsudation von Blutbestandteilen. — C. Die Wirkungen der örtlichen Kreislaufstörungen. — D. Anwendung der Lehre von den vom Nervensystem abhängigen Kreislaufstörungen und Gewebsveränderungen, der Relationspathologie, auf einige pathische Prozesse.

III. Logischer Teil. a) Die logischen Grundlagen der Relationsphysiologie und -pathologie. — b) Die Kritik der wichtigsten Begriffe der Physiologie und Pathologie.

Hierzu eine Beilage vom Verlag Julius Springer in Berlin W 9